UNIVERSITY OF ILLINOIS
LIBRARY

Class
589.05

Book
CE

Volume
~~Ser. 4~~
64

CENTRALBLATT

für

Bakteriologie, Parasitenkunde und Infektionskrankheiten

Erste Abteilung. 64. Band

Originale

CENTRALBLATT

für

Bakteriologie, Parasitenkunde und Infektionskrankheiten

In Verbindung mit
Prof. Dr. F. Loeffler
Geh. Med.-Rat in Greifswald
Prof. Dr. R. Pfeiffer
Geh. Med.-Rat in Breslau
und
Prof. Dr. M. Braun
Geh. Reg.-Rat in Königsberg

herausgegeben von
Prof. Dr. O. Uhlworm
Geh. Reg.-Rat in Berlin
und
Dr. A. Weber
Geh. Reg.-Rat in Berlin-Lichterfelde

Erste Abteilung. 64. Band

Medizinisch-hygienische Bakteriologie
und tierische Parasitenkunde

Originale

Festschrift zum 60. Geburtstage des Herrn Geheimen Medizinalrats
Professor Dr. F. Loeffler in Greifswald

Mit 5 Tafeln und 9 Abbildungen im Text

Jena
Verlag von Gustav Fischer
1912

Festschrift

gewidmet zum

60. Geburtstage des Herrn Geheimen Medizinalrats

Dr. F. Loeffler

o. ö. Professor der Hygiene an der Universität Greifswald

von

Schülern und Mitarbeitern,
sowie von der Redaktion und dem Verlag
des Centralblattes für Bakteriologie

Jena
Verlag von Gustav Fischer
1912

Nat. Hist.

589.05
CE

v.64

Herrn Geheimem Medizinalrat

Dr. F. Loeffler,

o. ö. Professor der Hygiene an der Universität Greifswald,

dem Meister der Bakteriologie

verehrungsvoll gewidmet

zu seinem 60. Geburtstage

von Schülern und Mitarbeitern,
sowie von der Redaktion und dem Verlag
des Centralblattes für Bakteriologie.

Redaktion:

Dr. **R. Abel**	und	Dr. **P. Uhlenhuth**
Geh. Ober-Med.-Rat u. vortrag. Rat im Ministerium des Innern, **Berlin**		Geh. Reg.-Rat, o. ö. Prof. der Hygiene an der Universität **Straßburg.**

227516

Inhaltsverzeichnis.

(Die Beiträge sind entsprechend dem Zeitpunkt ihrer Einlieferung bei der Redaktion geordnet).

Seite

Kartulis, S., Ueber die sog. Bantische Krankheit in Aegypten und ihre Aetiologie 1
Esch, P., Bewirkt das Kind während des intrauterinen Lebens eine Ueberempfindlichkeit bei der Mutter? 13
Stoewer, P., Ueber tuberkulöse Netzhauterkrankungen 18
Voigt, Bakteriologie und Medizinalbeamte 25
Hueppe, Ferdinand, Ueber Trockenmilch 34
Scholz, Fritz, Probleme der Pest und der Pestbekämpfung 44
Dibbelt, W., Das Reduktionsvermögen der Bakterien und die Pathogenese der akuten hämorrhagischen Septikämieen 52
Zipfel, Hugo, Zur Kenntnis der Indolreaktion 65
Holz, Max, Die Arzneibücher über das Sterilisieren in den Apotheken 81
Schütz, Die rotzigen Lungenerkrankungen der Pferde nebst Bemerkungen über den serologischen Nachweis der Rotzkrankheit 87
Kornstaedt, F., Typhus, Kanalisation und Trinkwasser in Stralsund 100
Sick, Konrad, Ueber die klinische Verwendung von Blutnährböden, ihren Einfluß auf Immunitätsreaktionen und über das Verhalten der Bakterien (speziell der Tuberkelbacillen) zum Hämoglobin 111
Frosch, P., Differenzierung fuchsingefärbter Präparate durch Gegenfärbung . . . 118
Mießner, H., Ueber die Infektiosität von Organteilen rotziger Pferde und die Komplementbindungsreaktion beim Meerschweinchen, sowie einige Heil- und Immunisierungsversuche 121
Walter, E., Die Verwendung der Färbemethoden, im besonderen der Körnchenfärbung, zum kulturellen Nachweise der Diphtheriebacillen 136
Uhlenhuth, Paul, Experimentelle Untersuchungen über die Schweinepest 151
Uhlenhuth, P. und **Mulzer, P.,** Verimpfungen von Blut und anderen Körperflüssigkeiten syphilitischer Menschen in die Hoden von Kaninchen 165
Pfeiffer, R. und **Bessau, G.,** Ueber die angebliche Trennung der toxischen und der immunisierenden Bestandteile des Typhusbacillus 172
Profé, Beitrag zur Kenntnis der Präzipitinreaktion als Hilfsmittel für die Milzbranddiagnose 185
Bennecke, A., Ueber die Aszension der Tuberkulose im weiblichen Genitaltraktus 189
Koch, Jos., Ueber die Entstehung der akuten Paraplegie nach Lyssa-Infektion . . 199
Steinbrück, Willy, Zur Bekämpfung der Diphtherie 207
Gärtner, Ueber Infektionen mit Typhus durch Quellen 214
Abel, Rudolf, Erfolge und Mängel der Diphtheriebekämpfung 229
Weber, A., Zur Tuberkulose des Menschen und der Tiere 243
Zibell, Pyrothen 266
Schottmüller, H., Ein anaërober Staphylococcus (Staphylococcus aërogenes) als Erreger von Puerperalfieber 270

Centralbl. f. Bakt. etc. I. Abt. Originale. Bd. 64.

Nachdruck verboten.

Ueber die sog. Bantische Krankheit in Aegypten und ihre Aetiologie.

Von Professor Dr. **S. Kartulis** (Regierungshospital Alexandria).

Mit 2 Textfiguren.

Krankheitsbegriff. Schon seit Jahren habe ich meine Aufmerksamkeit auf Kranke gerichtet, welche unser Hospital wegen ihres stark aufgetriebenen Bauches aufsuchten. Bei näherer Untersuchung der einzelnen Fälle fand man neben Ascites eine enorme Schwellung der Milz, sowie deutliche Vergrößerung der Leber, dazu bei allen Kranken eine hochgradige Anämie. Nur ein Teil der Kranken zeigte ikterische Färbung der Konjunktiven; allgemeiner Ikterus war nur in einem Fall vorhanden. Da ferner die Untersuchung des Blutes eine bedeutende Verringerung des Hämoglobingehaltes neben Verminderung der Zahl der roten und weißen Blutkörperchen aufwies, so lag der Gedanke nahe, daß es sich hier um das von Banti seit 1894 beschriebene Krankheitsbild, welches mit seinem Namen belegt wird — „die Bantische Krankheit“ — handelte.

Es bleibt ein großes Verdienst von Banti, auf diesen besonderen Symptomenkomplex aufmerksam gemacht und die Megalosplenie[1]) als das „primäre“ der Erkrankung, im Gegensatz zu den „sekundären“ Megalosplenien hervorgehoben zu haben. Letztere kommen bekanntlich im Anschluß an Lues, Alkoholismus, Pseudoleukämie und andere Krankheiten vor, können jedoch ähnliche klinische Erscheinungen und ähnlichen Verlauf wie die Bantische Krankheit auslösen. Nicht leicht ist es immer die Bantische Krankheit von anderen Megalosplenieen zu unterscheiden. Die Blutuntersuchung hilft zwar meistens zur Feststellung der Diagnose bei Leukämie, Kala-azar, Malaria; doch sind gelegentliche Verwechslungen zwischen diesen verschiedenartigen Krankheiten, auch der selten vorkommenden „Splenomegalie“ von Gaucher und im besonderen der sekundären Splenomegalien untereinander unvermeidlich.

Die kennzeichnenden Merkmale der Bantischen Krankheit sind also die primäre Milzvergrößerung mit fortschreitender Anämie neben einer sekundären Lebercirrhosis mit Ascites. Die Krankheit nimmt einen chronischen Verlauf und weist drei Stadien auf.

Das erste Stadium beginnt mit der Anschwellung der Milz, welche 4—5 Finger breit unter dem Rippenbogen zu fühlen ist. Die ersten Symptome beschränken sich auf dumpfe Schmerzen und einem Druckgefühl in der Milzgegend. Die Kranken klagen sonst über zeitweise auftretendes Herzklopfen und allgemeines Unwohlsein. Andere krankhafte Erscheinungen fehlen. Fieber kommt gewöhnlich nur im Beginn der Krankheit vor, ist aber unbeständig und von kurzer Dauer. Gleichzeitig mit der Milzanschwellung geht auch die Entwickelung der

---

1) Megalosplenie ist griechisch richtiger als das gebräuchliche Splenomegalie.

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Anämie einher. Die Kranken sehen dann bleich aus, ihre Schleimhäute werden blaß. Hie und da tritt Epistaxis auf. Diese Krankheitsperiode hat eine Dauer von 3—4 Jahren.

Das zweite Krankheitsstadium ist ein viel kürzeres, von einigen Monaten — selten zieht es sich in die Länge von 2 Jahren —; jetzt beginnt neben der Milzvergrößerung und der Anämie auch die Leber anzuschwellen und ragt dann bis 3 und 4 Finger breit unter dem Rippenbogen hervor. Die vergrößerte Leber ist auch druckempfindlich. Oft stellt sich ikterische Färbung der Konjunktiven ein. Es folgen ferner Verdauungsstörungen. Die Stuhlentleerungen werden unregelmäßig, die Harnabsonderung spärlich. Der Urin enthält nur selten Eiweiß, sehr oft Uroblin.

Das dritte Stadium kennzeichnet das Auftreten von Ascites. Während die Leber an Volumen abnimmt, machen die Blutarmut und die Milzvergrößerung weitere Fortschritte. Vielfach wird dieser Zustand mit der Laennecschen Lebercirrhosis verwechselt. Fieber ist nicht vorhanden. Die Dauer dieses Stadiums kann viele Jahre lang dauern. Magendarmbeschwerden aller Art, sowie verschiedenartige Komplikationen führen endlich zum Tod.

Dieses ist kurz beschrieben das von Banti entworfene Krankheitsbild, zu dessen Aetiologie er nichts bestimmtes anzugeben weiß, jedoch in ursächlicher Beziehung verschiedene Allgemeinerkrankungen, wie besonders Alkoholismus, Lues und Malaria ausschließt. Von späteren Forschern, welche sich mit der Krankheit beschäftigt haben, pflichtet ein Teil der Auffassung Bantis bei, während ein anderer Teil andere Ansichten vertritt. Es ist hier nicht der Ort, auf die einzelnen Arbeiten näher einzugehen, zumal nach meinem Dafürhalten viele der geschilderten Krankheitsbilder gar nicht in den Rahmen der Bantischen Krankheit gehören. Nicht unerwähnt jedoch dürfte ein Beitrag von Senator bleiben, der zwar im großen und ganzen die Anschauungen von Banti teilt und auch die Megalosplenie (Anämia splenica) als das „primäre“ der Erkrankung annimmt, das ascitische Stadium aber nicht als Resultat der Lebercirrhose, sondern unabhängig davon etwa durch Verlegung der Lymphgefäße oder ähnliche Vorgänge entstehen läßt. Als wesentlich und von diagnostischem Wert betrachtet Senator die Abnahme des Hämoglobins neben der Verminderung der roten und weißen Blutkörperchen, unter relativer Abnahme der polynukleären neutrophilen Zellen. Durch die Blutuntersuchung also kann man nach Senator die Bantische Krankheit von der Leukämie, Pseudoleukämie und der primären Lebercirrhose unterscheiden.

Analogen Verlauf und ähnliche Krankheitssymptome, wie bei der Bantischen Krankheit können die Kala-azar und die chronische Malaria bieten, welche, wie bekannt, eine große Verbreitung in den heißen Zonen aufweisen.

Bei der Kala-azar ist die Diagnose bei bestehendem Zweifel stets durch die Milzpunktion und Aufsuchung der charakteristischen Krankheitserreger, der Leishman-Donovanschen Körperchen festzustellen. Dadurch war man imstande, in den letzten Jahren die Natur der in Tunis, Süditalien, Griechenland vorkommenden Krankheitsfälle (Ponos, infantile Leishmaniosis usw. — in Griechenland auch bei Erwachsenen beobachtet —) zu erkennen. Auch bei der chronischen Malaria gelingt es in den meisten Fällen durch die Blutuntersuchung die Krankheit festzustellen. Es kommt aber vor, zumal bei der Malariakachexie im apyretischen Stadium, daß diese im Stiche läßt. Wenn aber bei gleichzeitigem Vorhandensein des Bantischen Symptomenkomplexes Malariaparasiten im Blute der Kranken vorhanden sind, so kann man, wie aus den untenstehenden Fällen zu ersehen ist, in der Zukunft in Verlegenheit sein, beide Krankheiten von einander zu unterscheiden.

Pathologische Anatomie. Nach Banti und den meisten Autoren ist die Milz der Hauptsitz der Krankheit. Auch über die anatomischen Veränderungen dieses Organs herrscht mehr oder weniger Uebereinstimmung. Milzen, die über 2 Kilo wiegen, gehören nicht zu den Seltenheiten. Die Oberfläche des Organs ist gewöhnlich glatt, seltener liegt Perisplenitis vor. Das Parenchym sklerosiert, die Schnittfläche der Pulpa erscheint marmoriert, die Farbe wechselt je nach dem Krankheitsstadium, die Trabekeln sind oft deutlich zu erkennen. Der mikroskopische Befund ist nach Banti[1]) der folgende: „Trabekeln sind etwas verdickt, Malpighische Körperchen derart verändert, daß die Nachbarschaft der oft thrombierten, sklerotischen Follikelararterie aus verdicktem, fast hyalinem, retikulärem Bindegewebe besteht; in den engen Maschen liegen teilweise degenerierte Lymphocyten, d. h. mit geschrumpften Kernen. Nach der Peripherie des Follikels erinnert dieses Netzwerk mehr an das normale Reticulum, bleibt aber grobfaserig und hyalin; hier finden sich schon normale Lymphocyten. In zwei Fällen fand Banti in den noch normalen Teilen ein variköses Reticulum, im sklerotischen Teil hyaline Schollen von 10—20 bis 50—80 μ groß, welche anscheinend durch Verschmelzung der sklerotischen Zellen mit den Fragmenten des sklerotischen Reticulums entstanden sind. Das Pulpareticulum ist in vorgeschrittenen Fällen hyalin und verdickt, so daß stellenweise das Milzparenchym eine gänzlich fibröse Umbildung erlitten hat. Es fehlen kernhaltige rote Blutkörperchen, und selten sind Zellen, welche rote Blutkörperchen oder Stücke von solchen enthalten. In Venen der Pulpa, d. h. wohl in den venösen Kapillaren (I. Stadium) ist stellenweise die innere Wand von großen, vieleckigen, abgeplatteten Zellen mit wenig Protoplasma und großen, 5—8 μ im Durchmesser haltenden, hellen, chromatinarmen Kernen gebildet. In einigen Venen sind diese Zellen von der Wand abgelöst und füllen das Lumen aus, so daß dasselbe den Eindruck eines „Krebsgewebes“ macht; ähnliche Zellen findet man in der Umgebung solcher Venen. Es kommen auch Riesenzellen vor. Die Milzvene zeigt sklerotische Veränderungen, welche mit der Dauer der Krankheit auf die Pfortader und auf die nächst einmündenden Venen sich ausbreiten. Die Lymphdrüsen sind normal. In der Leber findet man Interlobularcirrhose, obwohl die Bindegewebsstränge ziemlich dünn und gewöhnlich von kleinen, runden Elementen durchsetzt sind. Das Knochenmark hat die Merkmale des fötalen, aber mit nur wenigen kernhaltigen roten Blutkörperchen. Man muß noch eine leichte Peritonealtrübung und mäßige Verdickung der Darmwand und Verkürzung des Dünndarms hinzufügen. Bakteriologische Untersuchungen haben nichts ergeben.“ Bei späteren Autoren finden sich keine neuen wichtigen Feststellungen in bezug auf die histologischen Veränderungen der Milz und der Leber. Auch in den von uns untersuchten zwei Fällen spielte der Sklerosierungs-

---

[1]) Da ich das Original nicht vor mir habe, entnehme ich aus der Arbeit von **Borissowa**, Virch. Arch. Bd. 172, Heft 3, die obenstehende Beschreibung.

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

prozeß in der Milz die Hauptrolle, worüber weiter unten bei der Krankengeschichte der Fälle 1 und 2 noch die Rede sein wird. Besondere Erwähnung verdient hier die Anwesenheit von Malariaparasiten. Senator, Borissowa u. a. fanden, daß die von Banti beschriebenen großen Zellen rote Blutkörperchen enthielten. Dies bestätigt auch Lintwarew und bezeichnet sie als „Erythrophagen“; es handelt sich hier wohl um einen Zerstörungsprozeß der roten Blutkörperchen.

Die „Bantische Krankheit“ in Aegypten.

In der medizinischen Literatur über die Krankheiten in Aegypten findet man absolut keine Angaben über Splenomegalien. Erst vor 2 Jahren [1]) erschien eine kurze Mitteilung in den „Annals of Tropical Medicine and Parasitology“ Vol. 3, No. 3. Nov. 1909, von Day und Ferguson. „An Account of a Form of Splenomegaly with hepatic Cirrhosis endemic in Egypt.“ mit 5 gelungenen Photographien. Das Material stammt aus dem Kasr-el Aïny Hospital in Kairo. Danach betragen die jahraus jahrein aufgenommenen Fälle von „Ascites mit Lebercirrhosis“ 4 Proz. aller Kranken (0,9 Proz. in den Londoner Hospitälern). Bei 16 Proz. dieser Fälle war die Ursache der Lebercirrhosis bekannt, bei 7 Proz. aber mußte die Splenomegalie als der Beginn des Leidens aufgefaßt werden. Bei 55 Proz. war nur das Vorhandensein von geschwollenem Abdomen und allgemeiner Kachexie aufzuzeichnen, 29 Proz. hatten schon im ersten Stadium Fieber von unregelmäßigem Typus und langer Dauer, 16 Proz. gaben als Beginn der Krankheit Ruhr oder chronischen Darmkatarrh an. Bei allen beobachteten Fällen wurden folgende Symptome festgestellt: Abmagerung und Anämie, Fieber (bei 63 Proz. bis 37,5°, bei 28 Proz. bis 38°, bei 9 Proz. bis 40°); Schmerzen in der Milzgegend mit Splenomegalie; Lebervergrößerung (harte und unregelmäßige Oberfläche), dann Verkleinerung derselben; endlich Ascites. Dauer wie bei der Bantischen Krankheit.

Bei Besprechung der Symptomatologie finden auch Day und Ferguson eine Analogie mit der Kala-azar, konnten aber die vorliegende Krankheit mit Sicherheit von der Kala-azar abtrennen durch den negativen Befund der charakteristischen Erreger der Kala-azar, der Leishman-Donovanschen Parasiten [Punktion der Milz bezw. der Leber bei 40 Fällen [2])]. Die Untersuchung des peripheren Blutes ergab im Durchschnitt polymorphe neutrophile Zellen 62,84 Proz., Lymphocyten 25,26 Proz., große Lymphocyten und hyaline Zellen 5,50 Proz., eosinophile Zellen 6,40 Proz. Da ferner im Blute (auch der Milz) weder Malariaparasiten nach Pigment in den Leukocyten gefunden worden sind, auch in der Umgebung von Kairo Malaria selten vorkommt, schließen die Verff. Malaria in ursächlicher Beziehung zu der Krankheit aus.

---

[1]) Anmerkung bei der Korrektur: Eine gute Arbeit, die unseren Gegenstand nahe berührt, „The role played by Malaria in the production of Ascites being observations on 100 consecutive cases of Ascites at Kasr-el-Aïny Hospital“ by Dr. Llewellyn P. Phillips. Records of the Egyptian Government School of Medicine, Cairo 1904, ist mir leider spät zur „Kenntnis gekommen, so daß dieselbe nicht eingehender hier berücksichtigt werden konnte.

[2]) Fälle von Kala-azar wurden bis jetzt in Aegypten nicht beobachtet. Von der infantilen Form, die so häufig in Griechenland, Italien und Tunis verkannt ist, habe ich bis jetzt drei Fälle beobachtet, welche dem klinischen Bild der infantilen Leishmaniosis entsprachen, konnte leider in keinem Fall die Diagnose durch die Blutuntersuchung feststellen.

In bezug auf die Identität derselben mit der Bantischen Krankheit betonen die Verff. nur das konstante Vorkommen der Splenomegalie mit Cirrhosis hepatis in Südeuropa, wie auch im Norden des ägyptischen Nildeltas.

Die Fälle von „Bantischer Krankheit", die jährlich in unserem Krankenhaus in Alexandria Aufnahme finden, belaufen sich auf 20—25 — unter 5000 Kranken — sind also nicht so zahlreich, wie die vom Kasr-el-Aïny Hospital in Kairo. Unser Krankenmaterial stammt teils aus Alexandria selbst, teils aus den Dörfern des Nildeltas.

Da ich mich erst seit einem Jahre mit der Krankheit näher befaßt habe, können nicht alle von mir beobachteten Fälle in diesem vorläufigen Bericht verwertet werden, ich will deshalb heute nur über 10 Fälle berichten, welche als Grundlage zu meinen Untersuchungen gedient haben. Von diesen 10 Fällen waren 8 im letzten Jahre beobachtet, die übrigen zwei wurden schon seit Jahren durch Milzextirpation operiert. Sektionsmaterial stand mir leider in der letzten Zeit nicht zur Verfügung. Obwohl ich meine Untersuchungen für noch nicht abgeschlossen halte, möchte ich doch die Gelegenheit der 60-jährigen Geburtstagsfeier meines hochgeschätzten und lieben Freundes, des Herrn Geheimrats Professor Dr. Fr. Loeffler nicht vorübergehen lassen, ohne die bis jezt erzielten Ergebnisse auch weiteren Kreisen bekannt zu machen. Ich lasse die Krankengeschichte meiner Fälle in gedrängter Form hier gleich folgen.

Fall 1. Einheimische Frau, 42 Jahre alt (Aufnahme 27. 4. 02). Pat. hatte mit 12 Jahren menstruiert und war in ihrem 18. Jahre verheiratet worden. Pat. hatte 4 Kinder geboren, von welchen das letzte jetzt 14 Jahre alt ist. Pat. kann nicht genau angeben, wann sie zuerst krank wurde, gibt aber zu, schon während des Stillens ihres letzten Kindes eine fieberhafte Krankheit überstanden zu haben und seither nicht wieder gesund gewesen zu sein.

Status praesens. Pat. sieht sehr anämisch aus, sie fühlt sich auch schwach und elend. Es besteht hochgradiger Ascites. Die Knöchel sind ödematös. Bei der Palpation des Abdomens findet man, daß die Milz fast die Hälfte des Bauches ausfüllt. Dieselbe ist von harter Beschaffenheit und fast schmerzlos auf Druck, beweglich nach unten, oben unter den Rippen festsitzend. Die Leber, besonders in ihrem linken Lappen, ist 4 Finger breit unter dem Rippenbogen zu fühlen. Am Herzen ist ein dumpfes Blasen beim ersten Ton zu hören. Der Urin ist spärlich und enthält Spuren von Albumen.

Blutuntersuchung: Hb. 55 Proz.
Erythrocyten 3 880 000,
Leukocyten 7000.

Am 5. 5. wird die Milz exstirpiert und wiegt 1650 g. Ihre Länge ist 37 cm, die Breite 17 cm und die Dicke 9 cm. Die histologische Untersuchung ergab durchweg Wucherung des Bindegewebes, zumal von den Gefäßen bis zum Reticulum mehr ausgesprochen. Die Trabekeln treten als breite Streifen im Parenchym hervor, ihre Bündel sind bedeutend verdickt. Die Malpighischen Körperchen sind teilweise ganz erhalten, ihre Zellen erscheinen etwas kleiner mit chromatinreichem Kern. Andere Malpighische Körperchen sind zu kleinen Haufen von Lymphzellen reduziert. In den Maschen gewahrt man große Zellen von unregelmäßiger Gestalt von 18—20 μ Durchmesser, welche undeutliche Zellelemente enthalten. Pigment ist in vielen Zellen vorhanden, zumal in der Pulpa. Malariaparasiten erkennt man als pigmenthaltige Gameten in den großen Zellen liegend oder frei zwischen den Pulpazellen, besonders in der Peripherie der Gefäße. Da das Präparat seit fast 10 Jahren in Alkohol konserviert war, ist heute die Art der Parasiten nicht mehr genau zu bestimmen. 6 Monate nach der Operation konstatiert man bei der Pat. folgendes. Die Gesichtsfarbe ist immer blaß. (Eine Blutuntersuchung wurde nicht gemacht.) Der allgemeine Zustand ist befriedigend. Pat. selbst scheint sehr zufrieden zu sein und kann ihren häuslichen Arbeiten nachkommen.

Fall 2. Abdul-Abl, 11 Jahre alt (aufgenommen am 29. 11. 04), aus dem Nildelta (Birket el Sab). Pat. hat als Knabe an Bilharziosis (Hämaturie) gelitten, von welcher Krankheit er jetzt ganz frei zu sein scheint. Anamnestisch kann sich Pat. erinnern, vor 3 Jahren an „Fieber" erkrankt zu sein, welches ungefähr einen Monat lang gedauert hat. Seit einem Jahr begann der Bauch anzuschwellen.

Pat. ist stark abgemagert, das Gesicht ist von grau-gelblicher Farbe und faltig

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

und sieht deshalb greisenhaft aus. Die Schleimhäute sind leicht ikterisch gefärbt. Die Herztöne sind rein, aber etwas dumpf, es besteht hochgradiger Ascites. Man fühlt die Milz nach unten bis zum Nabel als harten Tumor mit glatter Oberfläche. Die Leber ist kaum palpabel, auch nach der Entleerung der Ascitesflüssigkeit. Die Untersuchung des Blutes ergab:

Hb. 35 Proz.
Erythrocyten 3 360 000,
Leukocyten 6600,

Polynukleäre Neutrophile	76	Proz.
Eosinophile	4,4	„
Lymphocyten	14,1	„
Gr. Lymphocyten	4,4	„
Uebergangsform	0,64	„
Myelocyten	0,0	„

Keine Malariaparasiten im peripheren Blut.

Milzextirpation. Tod nach 16 Stunden an Kollaps.

Mikroskopische Untersuchung der Milz:

Starke Hyperplasie des perivaskulären Bindegewebes. Die Trabekeln sind auch hier verdickt. In einigen Malpighischen Körperchen gewahrt man eine Vermehrung der Lymphzellen, andere Malpighische Körperchen dagegen erscheinen als kleine Inseln von wenigen Lymphzellen erkennbar. In den Gewebsmaschen gewahrt man die gleichen großen Zellen — das histologische Bild ist auch sonst hier wie im ersten Fall. Zwischen den Pulpazellen sieht man einige große und kleine Mastzellen. Die Malariaparasiten sind hier zahlreicher und schöner wahrnehmbar als im Fall 1. Die vorhandenen typischen Halbmonde erlauben ihre Art als die der Tropicaform leicht zu erkennen (Giemsa-Färbung). In den Pulpazellen — aber auch frei — liegen große und kleine Gameten, sehr chromatinreich.

Fall 3. Aufgenommen am 1. 10. 10. Zeidan Eid Ahmed, 30 Jahre alt, aus dem Nildelta; hat 10 Jahre lang im Sudan als Soldat gedient. Dort erkrankte er zuerst vor „mehreren Jahren“ an Fieber, begleitet von Frost und Schweiß und lag 10 Tage lang zu Bett. Nach Aegypten zurückgekehrt, bekam er wieder mehrere Fieberanfälle, die dem ersten glichen. Erst vor einem Jahre bemerkte er, daß auch sein Bauch anzuschwellen begann. Seither kann Pat. nicht mehr arbeiten und fühlt sich sehr krank. Bei der Aufnahme sieht Pat. sehr abgemagert aus; Haut und Schleimhäute sind sehr blaß, der Bauch stark aufgetrieben. Palpation des Abdomens ergibt neben Ascites enorme Vergrößerung der Milz, die als harter beweglicher Tumor mit glatter Oberfläche zu fühlen ist. Sie reicht nach unten 6 Finger breit unter den falschen Rippen bis zu den Pubes, überschreitet rechts den Nabel, die Mittellinie fast bis 2 Finger breit und ist auf Druck schmerzlos. Die Leber ist nicht palpabel, auch nach der Entleerung der Ascitesflüssigkeit. Von seiten des Herzens und der Lungen nichts nachweisbar. Der Urin ist spärlich, enthält viel Bilirubin, aber kein Eiweiß. Spez. Gewicht 1015. Reaktion sauer. Fieber besteht nicht.

Blutuntersuchung: Hb. 34 Proz.
Erythrocyten 2 614 000,
Leukocyten 5 200,

Polynukleäre neutrophile Zellen	54,3	Proz.
Lymphocyten	24,4	„
Türksche Reizungsform	1,2	„
Uebergangsform	4,8	„
Eosinophile	14,4	„

Im peripheren Blut sind keine Malariaparasiten vorhanden. Jedoch das nach Milzpunktion gewonnene Blut enthält eine ziemlich große Anzahl von Malariaparasiten, welche aber durchweg extrazellulär waren. Die meisten waren degenerierte Exemplare, wenige aber intakte Gameten, leicht als der „Tertiana“ angehörig zu erkennen.

Fall 4. Nassif Shaman, 20 Jahre alt, Fellah aus Tanta (Aufnahme am 17. 4. 11). Pat. gibt an, als Kind „Erdesser“ gewesen zu sein. Seine Krankheit datiert 11 Jahre zurück; damals erkrankte er an Fieber und ist seither nie wieder gesund gewesen. Sein Bauch ist bereits seit 2 Jahren stark geschwollen, oft litt er auch an Schmerzen in der Milz, die er beim Gehen besonders schwer fühlte. Seine Eltern und Geschwister sind gesund, Lues und Tuberkulose sind in der Familie nicht vorhanden. Bei der Aufnahme konstatiert man hochgradige Abmagerung und Blutarmut. Keine Drüsenanschwellung. Kein Ikterus. Der Ascites ist nicht sehr hochgradig, jedoch die Milz stark vergrößert, nach unten fast bis zu den Pubes, nach rechts 2 Finger breit jenseits der Mittellinie, ist glatt und hart anzufühlen. Die Leber ist auch vergrößert, 2 Finger breit unter dem Hypochondrium zu palpieren. Herz und Lungen normal. Urin 750 ccm, eiweißfrei.

Die Blutuntersuchung ergab:

Hb. 38 Proz.
Erythrocyten 3 856 000,
Leukocyten 5 400,

Polynukleäre neutrophile	61,74 Proz.
Lymphocyten	23,44 „
Gr. Lymphocyten	6,06 „
Eosinophile	5,06 „
Uebergangsformen	3,70 „

Im peripheren Blut ist nichts von Parasiten zu sehen. Das Milzblut dagegen bietet ein buntes Bild. Vermehrt erscheinen hier die großen Lymphocyten. Auch Mastzellen, Plasmazellen, Eosinophile, Haufen von Blutplättchen sind vermehrt. Abgesehen von den verschiedenen Blutelementen gewahrt man dazwischen im Plasma einige Gebilde, 2—4 µ groß, von runder, ovaler, oder birnenförmiger Gestalt, welche bei der Giemsaschen Färbung schwach azurgefärbt aussehen. In ihrem Leib erkennt man entweder ein zentral liegendes Chromatinkörnchen (rot), oder oft zwei solche, ein polares, welches auch kräftig rot, und ein zentrales, welches kleiner und undeutlicher erscheint. Andere enthalten mehr Chromatinkörnchen, die aber wegen ihrer Kleinheit schwer zu unterscheiden sind. Fast alle diese Körperchen liegen, wie erwähnt, im Plasma, nur einmal fand ich eins in einem Erythrocyten liegend, nie aber in den weißen Blutzellen. Einige Körperchen sind chromatinfrei, wabig und intensiver gefärbt, sind auch etwas größer; ob sie zu den chromatinhaltigen gehören, vermag ich nicht anzugeben.

Fall 5. Mohamed Ali aus Damanhour. 21 Jahre alt. (Aufgenommen 5. 9. 11.) Pat. erkrankte zuerst als 12-jähriger Junge — also von 9 Jahren — an „Fieber“ und ist seither immer kränklich gewesen. Trotz seiner 21 Jahre sieht er wie ein 12-jähriger Knabe aus. Hereditär ist er nicht belastet; beide Eltern sind gesund.

Pat. macht einen greisenhaften Eindruck. Seine Hautfarbe ist braungelb, rauh, faltig. Schleimhäute blaß. Der Bauch ist sehr aufgetrieben. Keine Oedeme an den übrigen Körperteilen. Die Milz ist stark vergrößert, nach unten 3 Finger breit über der Symphysis, nach rechts überschreitet sie bedeutend die Mittellinie. Die Oberfläche der Milz ist hart und glatt anzufühlen. Auch die Leber ist deutlich unter dem Hypochondrium zu fühlen. Es besteht kein Ikterus, keine Drüsenanschwellung. Von seiten des Herzens und der Lungen nichts besonderes, obwohl Pat. oft an Atemnot leidet. Urin spärlich, enthält weder Eiweiß noch Zucker.

Die Blutuntersuchung ergab:

Hb. 34 Proz.
Erythrocyten 2 600 000,
Leukocyten 3 100,

Polynukleäre neutrophile	52,3 Proz.
Lymphocyten	26,0 „
Gr. Lymphocyten	4,4 „
Eosinophile	8,8 „
Myeloblasten	0,0 „
Mononukleäre	1,05 „
Türksche Reizungsform	1,0 „
Uebergangsform	3,0 „

Keine Parasiten im peripheren Blut.

Das nach Punktion der Milz gewonnene Blut enthält genau die gleichen „Gebilde“, wie im Fall 4. Bei Uebertragung des Blutes auf Blutagar und auf zitronensaures Natrium (2-proz. Lösung), mehrere Tage hindurch bei 21° gehalten, fand keine Entwickelung statt.

Fall 6. Abdou Ishalla Magrabi, 35 Jahre alt (aufgenommen 5. 11. 1911), aus Tripolis gebürtig, jedoch seit mehreren Jahren in Aegypten, dient als Soldat der Küstenwache. Vor 3 Jahren war er zuerst 2 Monate lang krank. Sein Leiden bestand aus Anfällen von Frost mit nachfolgendem Fieber und Schweiß.

Als Pat. darauf sich wieder gesund und arbeitsfähig fühlte, pilgerte er nach dem Hedjaz. Nach seiner Rückkehr erkrankte er zum zweiten Male unter den gleichen Erscheinungen. Die Fieberanfälle erfolgten zuerst jeden zweiten Tag in den Nachmittagsstunden, dann jede Woche bezw. aller 14 Tage. Seit 2 Monaten wurde Pat. auf die langsame aber stetige Zunahme seines Abdomens aufmerksam gemacht. Sonach konnte er auch seinen Verpflichtungen nicht mehr nachkommen. Während dieser Zeit hat er weder an Blutungen noch an Ikterus gelitten. Bei der Aufnahme im Hospital konstatiert man mäßigen Ascites. Die Gesichtsfarbe ist fahl, die Konjunktiva leicht gelblich. Es bestehen Oedeme an beiden Knöcheln. Die Milz ist stark vergrößert — bis zum Umbilicus — und fühlt sich im Abdomen als ein mehr rundlicher, beweglicher Tumor von harter Konsistenz und glatter Oberfläche. Schmerzen fehlen. Die Leber ist auch vergrößert, 2 Finger breit neben dem Hypochondrium zu fühlen, von harter Konsistenz, aber nicht empfindlich auf Druck.

Urin von 500—900 ccm, enthält Spuren von Eiweiß. Fieber ist während des Aufenthaltes des Kranken im Hospital nicht beobachtet worden.

Bluttuntersuchung: Im peripheren Blut fanden sich sofort bei der ersten Untersuchung zahlreiche erwachsene Malariaparasiten. (Gameten bezw. Halbmonde, alle extrazellulär.) Eine genaue — bis auf die Zählung der Blutelemente — hämatologische Untersuchung konnte nicht vorgenommen werden, da Pat. nicht im Hospital bleiben wollte.

Erythrocyten 3100000
Leukocyten 3250.

Fall 7. Mussa Khamis, 20 Jahre alt, aus der Umgebung von Alexandrien. (Aufgenommen am 5. 11. 11.) Anamnestisch erfahren wir, daß er hereditär nicht belastet ist. Vor 7 Jahren hat er an Darmblutungen gelitten, angeblich infolge von Ruhr. Ein Jahr darauf soll er mit dem Bauch auf einen harten Gegenstand gefallen sein und schreibt diesem Unfall die gegenwärtige Erkrankung zu. Sein Zustand verschlimmerte sich jedoch zusehends seit zwei Jahren, infolge von abwechselnden Fieberanfällen, welche stets mit Leibkoliken einhergingen. Die Fieberanfälle erfolgten alle zwei Tage unter Frost und Schweiß. Die Zunahme des Abdomens fing gleich nach den ersten Fieberanfällen an. Bei der Aufnahme macht Patient einen elenden Eindruck. Er sieht sehr blaß aus. Gesichtsfarbe und Konjunktiven sind leicht ikterisch. Keine Drüsenanschwellung. Die Milz ist stark vergrößert und füllt fast die Hälfte des Bauches aus. Die Oberfläche ist glatt, die Konsistenz hart, leicht beweglich und auf Druck empfindlich. Die Leber ist auch stark vergrößert, gewölbt, 3 Finger breit unter dem Rippenbogen zu fühlen. Mäßiger Ascites. (s. Abb.) Urin, 700—1000 ccm in 24 Stunden, enthält weder Eiweiß noch Zucker, jedoch viel Bilimbin.

Blutuntersuchung: 42 Proz. Hb.
Erythrocyten 24300000,
Leukocyten 5832.

Es besteht mäßige Poikilocytose mit vorwiegender Mikrocytose; keine kernhaltigen Erythrocyten. Während des kurzen Aufenthaltes des Pat. im Hospital Fieber nur bis 37,8. Sowohl im peripheren als auch im Milzblut konnten wir gleich mehrere Tropicaparasiten, insonderheit große Gameten bezw. Halbmonde nachweisen, fast sämtlich extrazellulär.

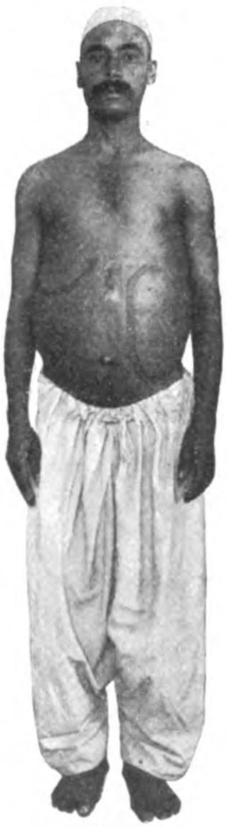


Fig. 1.

Fall 8. Mohamed Ibrahin, Aegypter, 32 Jahre alt. (Aufgenommen 4. 11. 11.) Patient ist Soldat. Bis vor einem Jahr will er stets gesund gewesen sein und ist hereditär nicht belastet. Seine Krankheit holte er sich in Dalman (Kleinasien), wo er sich in der letzten Zeit aufhielt. Das Leiden fing mit Fieber an, welches zuerst kontinuierlich war, dann aber intermittierend wurde. Den Fieberanfällen ging Frost voraus. Als Pat. vor einem Monat nach Aegypten zurückkehrte, bemerkte er, daß sein Bauch größer wurde, und daß die Milzgegend beim Gehen oder auf Druck schmerzhaft war. Gleichzeitig ward er blutarm und fühlte sich sehr krank.

Status praesens. Pat. macht einen krankhaften Eindruck. Seine Gesichtsfarbe ist leicht gelb, die Konjunktiven ikterisch, das Abdomen gewölbt und enthält eine mäßige Menge von Flüssigkeit. Die Milz ist 5 Finger breit unter dem Hypochondrium zu fühlen, ziemlich hart, glatt und auf Druck empfindlich. Die Leber ist 2 Finger breit unter den falschen Rippen palpabel, auch auf Druck empfindlich. Lungen und Herz zeigen normale Verhältnisse. Urin, 1 l innerhalb 24 Stunden enthält viel Bilirubin. Spez. Gewicht 1020.

Die Blutuntersuchung ergibt:
Hb. 42.
Erythrocyten 4150000,
Leukocyten 6400,

Polynukleäre neutrophile	65,02	Proz.
Lymphocyten	15,02	„
Gr. Lymphocyten	4,01	„
Mononukleäre Zellen	0,07	„
Eosinophile	11,03	„
Uebergangsformen	5,07	„

Höchste Temperatur bis 37,5°.

Im peripheren Blut fanden sich zahlreiche Tropicaparasiten (Halbmonde).

Fall 9. Gazni, Aegypterin, aus der Umgebung des Mahmudiehkanals im Süden von Alexandrien, 23 Jahre alt. (Aufgenommen am 1. 11. 11.) Pat. hat nur einmal, als 14 jähriges Mädchen menstruiert und ist nicht verheiratet. Vor 6 Jahren erkrankte sie zum ersten Mal an Fieber und ist seit dieser Zeit immer kränklich gewesen. Schon damals hat sie zwei- bis dreimal Epistaxis gehabt, jedoch weder Ikterus oder andere Symptome, außer allgemeiner Schwäche und Unlust zur Arbeit.

Status praesens. Pat. ist äußerst abgemagert und sieht sehr blaß aus. Der Bauch ist enorm aufgetrieben, so daß sofort zur Punktion geschritten wird. Es entleert sich eine große Menge (16 kg) von heller Ascitesflüssigkeit. Nach Entleerung derselben fühlt man die Milz als harten Tumor, der nach unten bis zu den Pubes reicht, und geht nach rechts 3 Finger breit über die Mittellinie. Der Tumor ist sehr beweglich im Bauche. Die Leber ist nicht palpabel. An den Zirkulations- und Atmungsorganen ist nichts besonderes nachweisbar. Der Urin schwankt zwischen 700—800 ccm in 24 Stunden, er enthält weder Eiweiß noch Zucker. Keine Temperaturerhöhung. Stuhl regelmäßig. Es besteht geringe Dyspnoë. Pat. sieht wenigstens 10 Jahre älter aus.

Hb. 34.
Erythrocyten 3 735 000,
Leukocyten 5 300.

Im peripheren Blut außer bedeutender Vermehrung der kl. Lymphocyten nichts besonderes — keine Parasiten.

Die nachfolgende Milzpunktion zeigt bald die Anwesenheit von Tropicaparasiten, lauter Halbmonde. Am nächsten Tag steigt die Temperatur bis 40°. Bei der sofortigen Blutuntersuchung — Blut aus dem Zeigefinger entnommen — finden wir eine große Anzahl von Tropicaparasiten, und zwar lauter junge Formen. Nach dem Anfall auch Gameten, einige sehr pigmentreich. In den nachfolgenden Tagen war Pat. wieder fieberfrei und verließ bald das Hospital.

Fall 10. Beduine aus der Umgebung von Alexandrien (Mariont), 19 Jahre alt, (s. Abbildung) (Aufgenommen am 12. 11. 11). Seit mehreren Jahren krank, sein Leiden fing mit Fieber an, welches sehr lange dauerte. Allmählich schwanden seine Kräfte und er wurde arbeitsunfähig. Pat. ließ sich von einheimischen Pfuschern mit allerlei Arzneien, Pflastern, Vesikatoren, Aetzungen und dergl. kurieren, jedoch ohne Erfolg. Der Bauch des Pat. ist auch seit langer Zeit, vielleicht seit 2 Jahren, aufgetrieben. Er erinnert sich nicht Blutungen oder Ikterus gehabt zu haben.

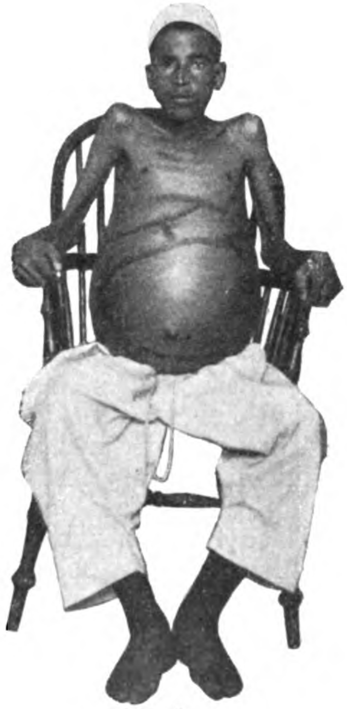


Fig. 2.

Pat. sieht elend aus, ist sehr anämisch, der Bauch so stark aufgetrieben, daß er sich nur mit großer Anstrengung bewegen kann. Es wurde deshalb gleich nach seiner Aufnahme zur Punktion des Ascites geschritten. Es entleerten sich dabei mehrere Liter von fast ganz klarer Flüssigkeit. Die Milz ist sehr groß, fast bis zur Symphyse herabreichend, von harter Konsistenz und glatter Oberfläche. Leber nicht palpabel. Keine Drüsenanschwellung. Nichts von seiten der Lungen und des Herzens nachweisbar. Kein Fieber. Urin 750—800 ccm, eiweißfrei.

Die Untersuchung des Blutes ergab folgendes:

Hb. 32.
Erythrocyten 3 570 000
Leukocyten 4500

Polynukleäre neutrophile	58	Proz.
Lymphocyten	26	„

Gr. Lymphocyten	8	Proz.
Uebergangsform	3,08	„
Eosinophile Zellen	4	„
Mononukleäre Zellen	0,12	„

Im peripheren Blut sind keine Parasiten nachweisbar. Das nach Milzpunktion gewonnene Blut dagegen bietet ein ganz anderes Bild. Abgesehen von einer deutlichen Poikilocytosis, mit einigen kernhaltigen Erythrocyten und Haufen von Blutplättchen, gewahrt man im Plasma zerstreut ähnliche Gebilde wie in den Fällen 4 und 5. Die meisten besitzen die gleiche Größe und Form, sind auch leicht azur gefärbt, einige aber sind etwas größer, 4,5 μ, ihr Chromatin deutlicher. Die kleineren davon weisen ein bis zwei Chromatinkörnchen auf, während die größeren noch mehr Chromatin enthalten, bei einigen Exemplaren erkennt man eine fadenförmige Verbindung zwischen den Chromatinkörnchen (s. Abb. 1).

Epikrise. Aus dem Vorstehenden ergibt sich, daß die von uns beobachteten Fälle dem wahren Typus der Bantischen Krankheit entsprechen und zwar aus folgenden Gründen.

Zur Kennzeichnung der Bantischen Krankheit gehören zunächst:

1. Die lange Krankheitsdauer. Von unseren 10 Fällen waren 9 seit mehreren Jahren erkrankt und wiesen die drei verschiedenen Krankheitsstadien auf. Nur der Fall 7 zeigte eine kurze Entwickelungsperiode; das Krankheitsbild wich sonst kaum vom Bantischen Typus ab. Aehnliche Fälle von kurzer Periode werden in der letzten Zeit in der Literatur als Bantische Fälle angeführt und als „akute Form“ der Krankheit bezeichnet.

2. Das klinische Bild, welches, wie es bereits eingangs sowohl, als auch aus der Krankengeschichte unserer Fälle zu ersehen ist, sich durch die primäre Megalosplenie mit fortschreitender Anämie, die sekundäre Lebercirrhosis und die allmähliche Entwickelung des Ascites charakterisiert.

Zu den besonderen Symptomen der Bantischen Krankheit gehört erstens das Fieber. Dasselbe stellt sich nach Banti und den übrigen Forschern als das Anfangssymptom der Krankheit ein. Dies ist auch die Regel bei unseren Fällen. Das Fehlen des Fiebers in der späteren Periode wurde auch bei unseren Kranken mit Ausnahme des Fall 9 (einmalige Temperaturerhöhung auf 40° nach der Milzpunktion) festgestellt.

3. Die qualitative und quantitative Verminderung der Blutelemente, das nach Senator als charakteristische Merkmal des Blutbefundes, nämlich die Leukopenie, auf Kosten der polynukleären neutrophilen Zellen und das Fehlen der Myelocyten wurden auch von uns beobachtet, obwohl Cheinisse, Gilbert et Lereboullet u. a. diesem keinen besonderen Wert beimessen. Die von uns, schon früher auch von Day und Ferguson beobachtete „Eosinophilie“ erklärt sich durch das bei Aegyptern häufige Vorkommen von verschiedenen Darmparasiten (Taenien, Anklylostomen usw.) und der Bilharzia-Krankheit.

4. Hämorrhagieen. In bezug auf Blutungen als Krankheitssymptom, sowohl im Beginn, wie auch als eine Komplikation, die zum Tode führen kann, herrscht keine Uebereinstimmung. Banti selbst legt kein großes Gewicht darauf, während andere Beobachter das häufige Vorkommen einer hämorrhagischen Diathese betonen. Bei unseren Kranken kamen von Blutungen im ersten Krankheitsstadium in einigen Fällen nur Epistaxis vor — nur einmal war die Rede von einer Darmblutung — als Beginn der Erkrankung, aber während des Aufenthaltes im Hospital sind solche nicht beobachtet worden. Auch Day und Ferguson machen keine Erwähnung von Hämorrhagien.

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

5. Ikterus. Eine ikterische Färbung der Augenkonjunktiven ist als Begleitsymptom der Krankheit beschrieben. In unseren Fällen war dies auch der Fall, bei dem Kranken 8 war sogar der ganze Körper ikterisch.

Nach Angaben der meisten Autoren befällt die Krankheit meistens junge Personen der beiden Geschlechter. Erkrankungen im hohen Alter kommen sehr selten vor. In den Fällen von Day und Ferguson, wie auch in den sonstigen, standen die meisten Kranken im jugendlichen Alter und gehörten nach ihrem Stand zu den ärmeren Volksklassen. In ursächlicher Beziehung spielten Alkoholismus und Lues keine Rolle. Im Gegensatz zu Banti fanden wir in unseren Fällen, daß Malaria als der Ursprung der Krankheit anzusehen war. Durch die Auffindung von Malariaparasiten im Blut bezw. in der Milz in 7 von 10 untersuchten Fällen konnte der Nachweis geführt werden, daß die Malaria mit dem Symptomen komplex der Bantischen Krankheit in enger Beziehung zusammenhängt.

Auch **Senator** hielt einige von seinen Fällen für verdächtig auf Malaria. **Cohen** und **Rosenberg** erwähnen einen Fall mit „positivem“ Malariablutbefunde. Es handelte sich um ein 13-jähriges Mädchen aus Italien. Anfangs fanden sich im peripheren Blut keine Malariaparasiten. Erst nach Verabreichung von Chinin konnten intakte und „degenerierte“ Parasiten gefunden werden. Letzthin berichtet **Kardamatis** aus Griechenland, bei verschiedenen Malariamegalosplenieen, ja sogar bei Fällen, die zum klinischen Typus „Kala-azar“ gehörten, Malariaparasiten gefunden zu haben.

Am Schluß noch einige Worte zu dem Befund von den fraglichen Gebilden, die ich in den Fällen 3, 4 und 10 beobachtet habe. Dieselben ähnelten nach Größe und Form den Leishman-Donovanschen Parasiten. In vielen Exemplaren waren auch die zwei bekannten Chromatinkörnchen vorhanden. Jedoch war bei anderen mehr Chromatin, entweder grobkörnig, oder fein und stäbchenförmig zu sehen. Das Charakteristische bei den meisten Exemplaren war ihre geringe Färbbarkeit. Das Azur der Giemsaschen Färbung nehmen sie so leicht an, daß sie mit großer Mühe von den anderen Blutelementen zu unterscheiden sind. Die meisten davon liegen frei im Plasma, endozellulär sah ich nur drei Exemplare, in den roten Blutkörperchen liegend, in den Leukocyten niemals. Gerade letzterer Umstand ließ den Gedanken an eine Identität derselben mit Leishmanschen Parasiten fallen. Auch der negative Ausfall der Kultur auf den Nährböden von Novy-Neal und Nicolle (Kondenswasser des Blutagars) und von Rogers-Donovan (10 Proz. Natriumcitrat) sprach dagegen. Schwer war sonst ihre Unterscheidung von den Blutplättchen, die oft, wie bekannt, für Parasiten gehalten werden können, zumal wenn ihr Leib bei der Romanowskischen Färbung nicht rot, sondern leicht violett oder blau gefärbt wird. Die meisten aber von unseren Körperchen fielen durch ihre blasse Azurfärbbarkeit auf. Im Falle 3 beobachtete ich ich noch mehrere Exemplare, die den Mikrogameten der Tropica so ähnlich waren, daß sogar geübte Protozoenforscher dieselben als solche auffaßten. Es ist deshalb nicht ausgeschlossen, daß auch diese fraglichen Gebilde entartete Formen von Malariaparasiten sind.

Behandlung. Nach den Angaben aller anderen ist bis jetzt weder spontan noch durch medikamentos Behandlung eine endgültige Heilung der Bantischen Krankheit beobachtet worden. Chinin, Eisen, Arsen, selbst die Bestrahlung mit Röntgenstrahlen lassen im Stich. Die von Banti selbst vorgeschlagene Splenektomie ergab bis jetzt die besten Erfolge. Die Talmasche Operation wurde auch vielfach mit vorübergehender Besserung angewandt. Nach Blet und Cordiers

Zusammenfassung betrug die Mortalität nach der Milzextirpation im ersten Stadium 25 Proz., im zweiten 40 Proz. und im dritten 60 Proz., in Florenz sogar hatte man 11 Erfolge bei 11 operierten Fällen im Frühstadium. In unserem Hospital wurde in den letzten Jahren bei 11 Fällen im dritten Stadium der Bantischen Krankheit dreimal die Milzextirpation und achtmal die Talmasche Operation ausgeführt. Von den drei Fällen starb einer an Kollaps gleich nach der Operation. Bei den geheilten zwei Fällen verschwand dauernd der Ascites, die Anämie war mäßig gebessert. Von den acht Talmafällen wurde bei fünf der Ascites beseitigt, indes Anämie und Megalosplenie unverändert blieben, und drei starben.

Wenn unsere Befunde auch in anderen Ländern bestätigt werden, so könnte man in den Frühperioden der Krankheit durch energische Chininbehandlung in Verbindung mit Arsen und dergl. manchen Fall retten. Leider konnten wir mit dieser Behandlung nichts besonderes erreichen, da unsere Patienten sich nur für kurze Zeit im Hospital aufhielten.

Schlußfolgerungen.

1. In Aegypten herrscht endemisch eine chronische Anämie, welche mit Megalosplenie, Lebercirrhosis und Ascites einhergeht.

2. Diese Krankheit ist nach Verlauf und Symptomatologie identisch mit dem von Banti angegebenen Symptomenkomplex.

3. Die Malaria spielt bei der Entstehung dieser Krankheit eine bedeutsame ätiologische Rolle.

4. Die Diagnose ist durch die Untersuchung des Milzblutes möglich.

5. Im Milzblut einiger Kranken treten protozoenähnliche Gebilde auf, deren Natur vorläufig nicht mit Sicherheit zu bestimmen ist. Wahrscheinlich sind dieselben degenerierte Malariaparasiten.

Literatur.

Banti, G., La Splenomegalia con cirrhosi del fegato. (Sperimentale, 93/94. 1894.)
Banti, G., La Splénomegalie avec cirrhose du foie. (Semaine Médicale. 1894.)
Banti, G., Nuovi studi sulla splenomegalia con cirrosi epatica. (Policlinico 1. 3. 1898; Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 24. 1898. Heft 1).
Borissowa, Beiträge zur Kenntnis der Bantischen Krankheit. (Virch. Arch. Bd. 172. 1903.)
Gilbert et Lereboullet, Zit. in Virch. Jahresber. von 1904. Bd. 2.
Cheinisse L., Que faut il entendre sous la dénomination de „Maladie de Banti“? (Semaine Méd. 16. Sept. 1903.)
Senator, H., Ueber Anaemia splenica mit Ascites (Bantische Krankheit). (Berl. klin. Wochenschr. 18. Nov. 1901).
Bret, J. et Cordier, V., Sur la Maladie de Banti. (Provence Médicale. 1911. p. 117.)
Lintwarew, J., Zur Zerstörung der roten Blutkörperchen in der Milz und der Leber. (Virch. Arch. Bd. 206. 1911. Heft 1.)
Christomanos, A., Kala-azar-Fälle in Griechenland. (Dtsche med. Wochenschr. 1911. p. 641.)
’Αραβαντινος καὶ Μιχαηλιδης, Τὸ παιδικὸν καλα-αζαρ ἐν ῾Ελλάδι. Athen 1911.
Cardamatis, J., Observations hématologiques et histologiques sur 87 cas de mégalosplénie paludéenne. (Centralbl. f. Bakt. Abt. 1. Orig. Bd. 61. Heft 4/5.)
Leishman, Die Kala-azar. (In Menses Handbuch der Tropenkrankheiten. Bd. III.)

Nachdruck verboten.

Bewirkt das Kind während des intrauterinen Lebens eine Ueberempfindlichkeit bei der Mutter?

[Aus der Universitäts-Frauenklinik zu Marburg (Direktor: Professor Dr. W. Zangemeister).]

Von Professor Dr. **P. Esch,** Oberarzt der Klinik.

Um die Probleme der Pathologie der Gravidität, die Aetiologie der Eklampsie und selbst die Ursache für den Geburtseintritt unserem Verständnisse näher zu rücken, gehört die Erforschung der Beziehungen zwischen dem mütterlichen und fötalen Organismus seit den letzten zehn Jahren bis in die jüngste Zeit zu den aktuellsten Themata in der wissenschaftlichen Geburtshilfe. Klinische Beobachtungen in Verbindung mit pathologisch-anatomischen, chemischen und serologischen Untersuchungen zwangen zu der Vorstellung, daß höchst wichtige Relationen zwischen Mutter und Kind während der intrauterinen Entwickelung desselben bestehen.

So wissen wir seit den Untersuchungen von von Leyden, daß degenerative Nierenveränderungen mit der Gravidität in ursächlichem Zusammenhang stehen. So kennen wir Veränderungen in der Leber (Hofbauer) und eine Beeinflussung der Drüsen mit innerer Sekretion während der normalen Gravidität usw. (Es kommt zur Hyperplasie der Thyreoidea, es kommt zur Vergrößerung der Hypophyse und zur zellulären Hypertrophie der Nebennierenrinde.)

In noch begründeterem Maße werden wir zu dieser Vorstellung gedrängt, wenn wir die Differenz zwischen mütterlichem und kindlichem Blute in Betracht ziehen. Die Zahl und das Mischungsverhältnis der Blutkörperchen ist bei der Mutter anders wie bei dem Kinde. Desgleichen unterscheidet sich das Serum; Zangemeister und Meisl haben gezeigt, daß das mütterliche Serum einen höheren Eiweißgehalt wie das kindliche besitzt, was Bauereisen durch die quantitative Präzipitinreaktion bestätigte. Ferner lehrt uns die moderne Immunitätsforschung, daß Antitoxine, Agglutinine, Hämolysine usw. in geringerem Maße im kindlichen als im mütterlichen Blute vorhanden sind. Dazu kommt, daß Schmorl die Verschleppung der Placentarzellen im mütterlichen Gefäßsystem bei normaler Gravidität und in ganz besonderem Maße bei der Eklampsie konstatierte.

Unter diesen Umständen lag es auf der Hand, daß das wissenschaftliche Interesse sich der Erforschung der Wechselbeziehungen zwischen Mutter und Kind mit seinen Anhängen zuwendete. Aber trotz der Fülle derartiger zum Teil umfassender Arbeiten (Veit, Weichardt, Piltz, Liepmann, R. Freund, Mohr, Frankl, Lichtenstein, Hofbauer, Schenck u. a) ist die Frage noch keineswegs geklärt.

Bei meinen folgenden Ausführungen möchte ich lediglich auf einige Arbeiten, die sich mit anaphylaktischen Beziehungen beschäftigen, die zwischen Mutter und Kind während des intrauterinen Lebens bestehen sollen, eingehen. Lockemann und Thies (1), ebenso Gräfenberg (2) fanden,

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Bei diesem vollständig negativen Ausfall der intrakutanen Injektion von fötalem Serum bei graviden Frauen ziehe ich den Analogieschluß, daß sich einstweilen eine Ueberempfindlichkeit derselben gegen fötales Serum nicht nachweisen läßt; denn die intrakutane Injektion von geringen Mengen Pferdeserums stellt durch eine typische Reaktion die Ueberempfindlichkeit gegen dieses Serum bei mit Pferdeserum vorbehandelten Menschen fest, und die Ueberempfindlichkeit der Frau gegen fötales Serum müßte wohl, wenn sie vorhanden wäre, mit dieser Methode ebenfalls nachweisbar sein.

II. Versuchsserie.

In der Zeitschrift für Immunitätsforschung und experimentelle Therapie, Band 10, Heft 6 und 7, veröffentlicht H. Pfeiffer in einer groß angelegten Arbeit unter anderem Versuche, die sich mit der Toxicität des Meerschweinchenharns in und außerhalb des anaphylaktischen Shoks befassen. Sie erbringen den Nachweis, daß im Meerschweinchenharn normalerweise in Spuren, im anaphylaktischen Shok in außerordentlich gesteigertem Maße Giftkörper ausgeschieden werden, die das Meerschweinchen bei intraperitonealer Einverleibung des Harns unter dem Bilde der anaphylaktischen Krankheitserscheinungen zu schädigen bezw. zu töten vermögen. Das Ansteigen dieser Harntoxicität geht parallel der Größe des Shoks. Auf Anregung von Herrn Professor P. Römer habe ich die Resultate der Pfeifferschen Versuche auf den Menschen übertragen. In den Rahmen dieses Aufsatzes gehören natürlich nur die Ergebnisse meiner Versuche, die sich auf die eben erwähnte Harntoxicität bei Kreißenden beziehen; faßt doch von der Heide, wie schon gesagt, die Geburt und die Ursache für den Geburtseintritt als einen anaphylaktischen Vorgang auf. Falls diese Theorie zu Recht bestände, wäre bei meinen Versuchen zu erwarten gewesen, daß die Harntoxicit bei Kreißenden eine auffallende Steigerung erfahren hätte[1].

Zu meinen Versuchen ließ ich meist eine zwölfstündige Menge, oder in der Geburt entweder die Gesamtmenge des Urins während der ganzen Dauer der Geburt oder während der einzelnen Geburtsperioden sammeln. Der Harn wurde bis zur Untersuchung, die sofort nach Beendigung des Sammelns vorgenommen wurde, auf Eis gestellt. Er wurde dann zunächst chemisch auf Eiweiß und Zucker untersucht; ferner wurde das spezifische Gewicht bestimmt und außerdem wurde er gegen Phenolphtalein durch Titrierung neutralisiert.

In einer Anzahl von Versuchen wurde auch der Harn nach der Methode von Pfeiffer durch die doppelte Menge absoluten Alkohols gefällt, filtriert und das Filtrat im Vakuum bis zur Syrupdicke eingeengt etc. (Näheres s. die Pfeiffersche Arbeit.)

Was die Untersuchungstechnik anbelangt, so hielt ich mich zunächst an die Technik von Pfeiffer und injizierte Mäuse wie Meer-

---

[1] Diese Versuche durfte ich im hiesigen Institute für Hygiene und experimentelle Therapie (Direktor: Wirkl. Geh. Rat Prof. Dr. von Behring, Exzellenz) anstellen.

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

schweinchen intraperitoneal mit wechselnden Mengen Menschenharns. Die Mäuse zeigten bei Injektionen des Harns von normalen Menschen und normalen Graviden, so wie es Pfeiffer bei der Injektion von Meerschweinchenharn beschrieben, charakteristische, mehr oder weniger ausgeprägte Vergiftungserscheinungen, und die Meerschweinchen wiesen das Bild des protrahierten, anaphylaktischen Shoks, ebenfalls in verschieden starker Art, auf (Temperatursturz, krampfartige Kaubewegungen, Putzen, Jucken, Igelstellung).

In weitaus den meisten Fällen aber spritzte ich die Meerschweinchen in der Folgezeit intrakardial. Dabei setzten die typischen Erscheinungen prompter ein. Ich injizierte im einzelnen Falle im allgemeinen 0,5 ccm des gewöhnlichen Harns oder 0,2 ccm des konzentrierten Harns, mit physiologischer Kochsalzlösung bis auf 0,5 ccm aufgefüllt.

Ich habe bisher nach obigen Bedingungen die Harntoxicität bei 4 gesunden Menschen, bei 3 inoperabelen Genitalcarcinomkranken, bei 7 Graviden, von denen 2 an Nephritis gravidarum litten, bei 12 normalen Kreißenden und 15mal bei Wöchnerinnen zu verschiedenen Tagen des Puerperiums bis zum 7. Tage, und ferner bei einem Serumkranken während der Eruption der universellen Urticaria untersucht. Das spezifische Gewicht, der Säuregrad und der Eiweißgehalt des Urins zeigten in meinen Versuchen keinen Einfluß auf die Wirkung der Harninjektionen.

Der Harn von den normalen Kreißenden verursachte nun sowohl nach der Injektion von einfachem Harn, sowie nach der in einzelnen Fällen vorgenommenen Injektion von konzentriertem Harn bei den Meerschweinchen nur sehr geringe Vergiftungserscheinungen; meist blieben die Symptome hinter der Durchschnittsgröße des Shoks, wie er bei der Injektion von Harn von nicht kreißenden Frauen festgestellt werden konnte, zurück.

Die intrakardiale Injektion von 0,5 ccm Harn des Serumkranken bewirkte dagegen neben anaphylaktischen Symptomen nach 15 Minuten bei dem Versuchstiere einen Temperatursturz von 2,3° C. Erst nach einer Stunde war die Körperwärme wieder auf die Höhe der Ausgangstemperatur gestiegen. Die Injektion des Harns von derselben Person in gesunden Tagen machte kaum nennenswerte Symptome und einen sofortigen Temperaturanstieg. Gerade dieser Fall zeigt, daß anaphylaktische Erscheinungen — als solche fassen wir ja die Serumkrankheit auf — auch beim Menschen die erwähnte Harntoxicität steigern. Er rückt dadurch die Annahme, daß unter der Geburt, falls sie als eine anaphylaktische Erscheinung gedeutet werden dürfte, die Harntoxicität gesteigert sein müßte, unserem Verständnisse noch näher.

Auf Grund der Ergebnisse der letzten Versuchsreihe halte ich mich deshalb zu dem Analogieschlusse berechtigt, daß der relativ geringe Grad der Harntoxicität der Kreißenden gegen die Annahme spricht, daß die Geburt als ein anaphylaktischer Vorgang aufzufassen sei, wobei das Kind während des intrauterinen Lebens eine Ueberempfindlichkeit der Mutter bewirkt haben soll.

Fasse ich die Resultate meiner beiden Versuchsserien zusammen, so komme ich zu dem Schlusse, daß

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

eine Ueberempfindlichkeit der Mutter, bedingt durch das Kind während des intrauterinen Lebens, einstweilen nicht nachzuweisen ist.

Dezember 1911.

Literatur.

1) Lockemann und Thies, Biochemische Zeitschrift. Bd. 25. 1910.
2) Gräfenberg und Thies, Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd. 69, 3.
3) Kracek, Experimenteller Beitrag zur Kenntnis der biologischen Beziehungen zwischen Mutter und Kind. Diss. med. [Königsberg 1910.]
4) Guggisberg, Verhandl. d. Deutsch. Gesellsch. f. Gynäkol. Bd. 14.
5) von der Heide, Münch. med. Wochenschr. 1911. Nr. 32.

Nachdruck verboten.

Ueber tuberkulöse Netzhauterkrankungen.

Von Dr. **P. Stoewer,** Augenarzt in Witten.

Während die Bakteriologie sich in der Augenheilkunde anfangs nur zur Lösung wissenschaftlicher Fragen einer gewissen Bedeutung erfreute, kann sie heute auch von dem praktischen Augenarzt als Hilfsmittel nicht mehr entbehrt werden. Bei einer ganzen Reihe von Augenerkrankungen sind wir nicht nur zur Stellung der Diagnose und Prognose, sondern auch zur Einleitung der richtigen Therapie auf das Resultat der bakteriologischen Untersuchung angewiesen. Ich erinnere nur an die Geschwüre der Hornhaut, die unter dem Bilde der alten Hypopyonkeratitis auch den erfahrenen Praktiker ihre bacilläre Ursache klinisch durchaus nicht immer erkennen lassen, und deren Prognose und Therapie gewöhnlich eine recht verschiedene ist, je nachdem sie durch den Pneumococcus oder den Diplobacillus Morax-Axenfeld oder gar einen der selteneren Erreger von Hornhauteiterung hervorgerufen werden.

Aehnlich liegt der Nutzen bakteriologischer Untersuchung bei wirklicher oder scheinbarer diphteritischer Erkrankung der Bindehaut, ferner bei der Bindehauteiterung Neugeborener, die, wie wir schon lange wissen, durchaus nicht immer durch den Gonococcus veranlaßt wird.

Auch die Ueberzeugung von der Wichtigkeit der Untersuchung des Bindehautsekrets vor Staroperationen dürfte sich, trotz einiger widersprechender Aeußerungen, dem augenärztlichen Praktiker immer mehr aufgedrängt haben. Ich führe sie bereits seit Jahren durch und halte den Standpunkt durchaus für berechtigt, bei Anwesenheit des für die postoperative Infektion am Auge besonders wichtigen Pneumococcus im Bindehautsack zunächst durch Behandlung seine Beseitigung zu versuchen und, wenn dies nicht gelingt, kurz vor der Staroperation dem Patienten Pneumokokkenserum subkutan zu injizieren.

Leichter noch als die Bakteriologie hat deren Sproß, die Immunitätsforschung, festen Fuß in der Augenheilkunde gefaßt. Wohl kaum ein Augenarzt möchte heute die Vorteile der Wassermannschen Reaktion entbehren und das Tuberkulin ist diagnostisch und therapeutisch in den letzten Jahren gerade von augenärztlicher Seite in immer steigendem Maße verwendet worden.

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Noch vor 2 Dezennien galten die tuberkulösen Augenerkrankungen als größte Seltenheit. Michel stand damals fast einsam da mit seiner Annahme der Häufigkeit der tuberkulösen Iritis und anderer tuberkulöser Augenleiden. Er hat den Umschwung in der Auffassung der Bedeutung der Tuberkulose für das Auge noch mit Genugtuung erlebt. Nur in einer Beziehung kann man Michels Standpunkt nicht teilen; es ist das seine wohl bis zuletzt festgehaltene Meinung, die tuberkulöse Natur einer Augenerkrankung immer auf Grund der klinischen Untersuchung allein erkennen zu können. Wir wissen, daß bei einer ganzen Reihe tuberkulöser Augenkranker die Anamnese versagt und die allgemeine Untersuchung keinen sonstigen tuberkulösen Herd im Körper erkennen läßt. Der primäre Herd ist eben oft so unbedeutend, daß er sich unserer Wahrnehmung manchmal sogar bei der Autopsie entzieht. Die lokale Erkrankung am Auge ist aber vielfach so wenig charakteristisch, daß wir aus ihr allein verhältnismäßig selten die aetiologische Diagnose stellen dürfen. Da nun Sekret- oder Gewebsuntersuchung auf Tuberkelbacillen, respektive Ueberimpfung in die vordere Kammer von Meerschweinchen oder Kaninchen bei Verdacht auf Tuberkulose des Auges aus naheliegenden Gründen nur ganz ausnahmsweise möglich ist, so wird gerade von augenärztlicher Seite das Kochsche Alt-Tuberkulin als diagnostisches Hilfsmittel mit Recht geschätzt.

Die Art der Anwendung unterscheidet sich nicht wesentlich von der allgemein gebräuchlichen, wie sie im Lehrbuch von Bandelier und Röpke eingehend dargelegt ist. Auch von seiten der Augenärzte wird der positive Pirquet nur bei Kindern bis zu 3 oder 4 Jahren als beweisend für aktive Tuberkulose angesehen. Sonst werden subkutane Tuberkulininjektionen gemacht in der Absicht, eine deutliche, aber möglichst geringe Reaktion hervorzurufen. Die meisten Augenärzte glauben mit einer Maximaldosis von 0,005 Alt-Tuberkulin diagnostisch auskommen zu können. Wenn ich auch nicht bezweifeln will, daß das fragliche Augenleiden um so wahrscheinlicher tuberkulös ist, je geringer die zur Allgemeinreaktion nötige Menge Alt-Tuberkulin war, so habe ich mich doch überzeugen können, daß bei einigen Kranken, bei denen typische Allgemeinreaktion erst auf 0,01 Tuberkulin eintrat, doch zweifellos ein tuberkulöses Augenleiden vorlag.

Einen Schaden habe ich von den diagnostischen Tuberkulininjektionen — trotz der nötigenfalls angewandten Dosis von 0,01 — nicht gesehen. Trotzdem kann ich den von Bandelier und Röpke bei Besprechung der Tuberkulindiagnostik bei Augenleiden[1]) gebrauchten Satz: „Das Auftreten einer Herdreaktion am Auge wird übereinstimmend als ganz unbedenklich angesehen“ nur mit der Einschränkung gelten lassen, daß Michel die diagnostischen Tuberkulineinspritzungen wegen ihrer Gefährlichkeit verwirft und seine Schüler sie wenigstens nach Möglichkeit vermeiden.

Natürlich ist die Tuberkulinreaktion für die Annahme einer Augentuberkulose nur sicher beweisend, wenn außer der allgemeinen eine Herdreaktion auftritt. Leider fehlt diese nicht selten, wenn auch in neuester Zeit sich Stimmen erheben, die dies bestreiten[2]). Jedenfalls

---

1) 4. Auflage. p. 94.

2) cf. Augstein, Zeitschr. f. Bahnärzte. Bd. 6. p. 150.—. M. Tobias, Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. Bd. 49. p. 172.

werden wir bei beginnender Allgemeinreaktion durch genaue Untersuchung auch mit dem Augenspiegel und dem Hornhautmikroskop, ferner durch kontrollierende Sehschärfeprüfungen nach Veränderungen am Auge fahnden müssen, die wir als lokale Reaktion auffassen können.

Augenblicklich steht die Diagnostik der tuberkulösen Augenerkrankungen also so, daß wir in einer Reihe von Fällen die Aetiologie der Krankheit unter Berücksichtigung des Allgemeinzustandes schon aus dem Augenbefund als solchem erkennen können.

In einer ganz beschränkten Zahl von Fällen können wir in exstirpierten Gewebsstückchen (resp. im Sekret) Tuberkelbacillen oder typisches tuberkulöses Gewebe nachweisen, oder aber wir sind in der Lage, durch Ueberimpfung am Tier Tuberkulose hervorzurufen.

In den meisten Fällen indes, in denen wir nach Art des Augenleidens Tuberkulose für möglich halten, benutzen wir als diagnostisches Hilfsmittel das Tuberkulin. Tritt darnach lokale Reaktion am Auge auf, so gilt die Augenerkrankung sicher als tuberkulös, erfolgt nur Allgemeinreaktion, so ist unter Berücksichtigung von Anamnese und allgemeinem klinischen Befund oft nur eine Wahrscheinlichkeitsdiagnose möglich; erleichtert wird die Diagnose Tuberkulose in solchen Fällen eventuell durch negativen Ausfall der Wassermannschen Reaktion, da es sich nicht selten um eine Differentialdiagnose zwischen Lues und Tuberkulose handelt, gesichert manchmal durch den Erfolg der therapeutischen Tuberkulininjektionen.

Bei dieser Art des Vorgehens hat es sich nun herausgestellt, daß eine große Zahl von Augenerkrankungen nicht nur der Iris und des Corpus ciliare, sondern auch der Cornea, Sklera, Chorioidea und des Nervus opticus als Folge von Tuberkulose aufzufassen sind.

Nur die Netzhaut schien — auch nach den Stockschen[1]) Tierexperimenten — wenig Neigung zur tuberkulösen Erkrankung zu haben.

Wir kannten zwar schon lange Fälle, wo tumorartige Solitärtuberkel von der Papille oder der Aderhaut sekundär auf die Netzhaut übergegriffen hatten, und bei einigen wegen Pseudotumoren enukleirten Bulbis nahm man als Ausgang der tuberkulösen Granulationsmasse die Netzhaut an; sonst aber wußte man bis vor kurzem eigentlich nur, daß gelegentlich — aber sehr selten — bei Miliartuberkulose Blutungen in der Netzhaut auftreten können.

In jüngster Zeit hat nun Axenfeld[2]) eine von ihm und Stock mehrfach beobachtete Erkrankung der Netzhautgefäße in Form von gelblichen und weißen perivaskulären Einscheidungen, die innerhalb von 4 bis 6 Wochen kamen und wieder verschwanden, bei Tuberkulösen beschrieben und festgestellt, daß diese Veränderungen wahrscheinlich eine wesentliche ätiologische Rolle bei den bezüglich ihrer Entstehung bisher dunkeln Fällen von juvenilen Glaskörperblutungen spielen. Bald darauf teilte Cords[3]) aus der Bonner Augenklinik einen ähnlichen Fall mit, bei dem außer geringer knötchenartiger gelber Einscheidung von Netzhautgefäßen, Blutungen in die Netzhaut, weiße Netzhautherde und vereinzelt blendend weiße Flecke, die vor der Netzhaut im Glaskörper lagen, gefunden wurden. Ferner sind unter den von Igersheimer[4])

---

[1]) Arch. f. Ophthalm. Bd. 66. p. 1.
[2]) Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. Bd. 49. Heft 1. p. 28.
[3]) Zeitschr. f. Augenheilk. Bd. 26. p. 441.
[4]) Arch. f. Ophthalm. Bd. 76. p. 297.

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

beobachteten tuberkulösen Augenerkrankungen zwei Fälle mit Netzhautgefäßveränderungen und Blutungen, und Schweinitz[1]) berichtet ebenfalls über zwei Fälle: Blutungen in die Fovea und weiße Exsudation in die Netzhaut.

Schließlich teilt Dor[2]) 5 Fälle von Ablatio retinae mit, von denen er 3 sicher für tuberkulös hält, während bei den beiden anderen Patienten keine für Tuberkulose sprechenden Symptome nachzuweisen waren. Die bei allen 5 Kranken angewandte Tuberkulinkur erzielte dreimal völlige Heilung, einmal keinen Erfolg (bei einer hochgradig tuberkulösen Frau), einmal Rückfall der Ablatio nach 4 Monaten. — Nach dem mir zugänglichen kurzen Referat ist es nicht möglich, die Dorschen Fälle kritisch zu würdigen, jedoch waren sie mir von besonderem Interesse, weil auch nach meinen eigenen Beobachtungen Netzhautabhebungen sich nicht ganz selten auf tuberkulöser Basis zu entwickeln scheinen. Bevor ich die von mir beobachteten Fälle einzeln aufführe, möchte ich der Kürze halber einige allgemeine Bemerkungen vorausschicken.

Es handelte sich in meinen Fällen um flache, manchmal diffusere Abhebungen der Netzhaut mit Trübungen des Glaskörpers, bei denen früher oder später charakteristische Striae retinae auftraten. Ja, bei Eintritt in meine Behandlung fehlte hin und wieder (schon?) die Ablatio und das Augenspiegelbild wurde im wesentlichen von den Striae, eigenartigen, weißen, lang hinziehenden, sich manchmal verzweigenden, unter den Netzhautgefäßen liegenden Streifen beherrscht.

Wir kennen diese Striae retinae seit langem, und über ihre Entstehung herrscht die fast einmütige Auffassung, daß sie Zeichen geheilter Netzhautabhebung seien. Ueber einen Zusammenhang mit Tuberkulose habe ich aber bisher in der Literatur nichts finden könne, und die 4 bisher anatomisch untersuchten Fälle[3]) ließen im wesentlichen zwischen Pigmentepithel und Netzhaut eine Bindegewebsschicht erkennen, die an den Stellen der Striae kammartig verdickt war. Andererseits glaubt man auch, daß die Striae der Ausdruck einer bei Heilung der Netzhautabhebung eintretenden Faltenbildung der Netzhaut sein könne. Jedenfalls ist von einem für Tuberkulose charakteristischen Befunde nirgends die Rede. So könnten wir nur annehmen, daß entweder in den bisher histologisch untersuchten Fällen schon eine völlige Vernarbung des tuberkulösen Prozesses eingetreten war oder aber die Erkrankung nicht durch den Tuberkelbacillus selbst, sondern durch seine Toxine zustande kam, eine Annahme, die für manche tuberkulöse Erkrankung am Auge wohl mit Recht herangezogen wird.

Bezüglich der von mir angewandten Tuberkulintherapie möchte ich bemerken, daß in den mitzuteilenden Fällen Kochs Tuberkelbacillen-Emulsion angewandt wurde, beginnend mit einer Lösung von 1:100000 und nach v. Hippel langsam 2-tägig — nur bei stärkerer Lösung in größeren Intervallen — steigend bis zu 1 g der 1prozentigen Lösung. Temperatursteigerungen wurden mit verschwindenden Ausnahmen vermieden. Stichreaktionen waren nicht selten.

Die nun folgenden Krankengeschichten möchte ich mit Rücksicht auf den Charakter dieser Zeitschrift in aller Kürze wiedergeben.

---

1) Ref. Nagel-Michel. Bd. 41. p. 421.

2) Ref. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. Bd. 48. Heft 1. p. 695.

3) Bez. der Literatur: Rönne, Arch. f. Ophthalm. Bd 75. p. 284 und v. Imre, Ophthalm. Gesellsch. Heidelberg. 1910. p. 343.

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

1. Emil Sch., 20 Jahre, rechts seit 3 Jahren, links seit 1 Jahr anderwärts wegen Ablatio retinae behandelt, sucht mich am 23. 9. 09 zum erstenmal auf.

Beiderseits unten Netzhautabhebung. Der Fundus dort wegen Glaskörpertrübung nur verschwommen zu erkennen. Sehvermögen = 4/35 jederseits mit schwachen Konkavgläsern. Starke Einschränkung des Gesichtsfeldes nach oben.

Anamnese und Allgemeinuntersuchung ergeben nichts von Belang. Wassermann negativ. Allgemein und lokal Reaktion auf 0,003 Tub.

Ambulatorische Tuberkulinkur.

Nach Abschluß der typischen Kur anfang Januar 1910 merkliche Aufhellung des Glaskörpers. Unten beiderseits keine Ablatio, aber sich verästelnde Striae retinae. Rechts weiße Netzhautfleckchen der Fovea, rechts S. = 4/35, links S. = 4/25 ohne Glas.

Sch., der seit der Erkrankung seines linken Auges die Schule nicht mehr besucht hatte, ging April 1910 versuchsweise zum landwirtschaftlichen Beruf über.

In größeren Intervallen werden die Tuberkulininjektionen noch fast 1 Jahr fortgesetzt.

Letzte Untersuchung 20. 2. 1911. Sch. hat seinen Beruf ohne Unterbrechung ausüben können. Objektiver Befund und Sehschärfe nicht wesentlich verändert.

2. Ernst D., 20 Jahre, Primaner, seit einigen Monaten aus der Schule und wegen Ablatio retinae rechts anderweitig in Behandlung.

6. 4. 1909. Linkes Auge normal. S. = 4/4.

Rechts latente Divergenz, Glaskörpertrübungen, unten verschwommene weiße Striae zu erkennen. S. = 4/35. Gesichtsfeldeinengung oben.

Aetiologisch kann ev. ein Ballwurf ins rechte Auge in Betracht kommen. Anamnese und Allgemeinuntersuchung sonst negativ; nur rechtsseitige Siebbeineiterung vorhanden. Zunächst Beseitigung der Siebbeinhöhlenerkrankung.

16. 8. 09. Aufnahme ins Krankenhaus mit nicht wesentlich geändertem Augenbefund.

Reagiert erst auf 0,01 Tuberkulin sehr stark allgemein, aber nicht lokal.

Tuberkulinkur ambulatorisch.

Das Sehvermögen steigt vorübergehend bis 4/10. Ostern 1910 Wiederaufnahme aufs Gymnasium. Einige neue Netzhaut- und Aderhautherde. Unregelmäßige Tuberkulinbehandlung. Studiert seit Ostern 1911 Medizin.

23. 9. 1911. Rechts oben peripher schwärzliche Linie, darüber zarte weiße Streifen und Flecke der Netzhaut. Nasal unten Striae retinae, unten atrophische Verfärbung des Fundus. S. = 4/35.

3. Hermann B., 15 Jahre, Lehrling, hat angeblich erst seit 3 Wochen sein schlechtes Sehvermögen auf dem rechten Auge bemerkt. Hat vor 1 Jahre einen Peitschenhieb ins Gesicht bekommen, ohne damals Folgen bemerkt zu haben.

1. 8. 1910. Rechts leichte Divergenz. Fundus verschwommen, diffus leicht grau getrübt, mit mehreren scharf weißen Streifen. S. = Unterscheidung von hell und dunkel.

Links S. 4/4.

Von 10 Geschwistern 3 an Tuberkulose gestorben.

Allgemeinuntersuchung negativ.

Wassermann negativ.

Reagiert auf 0,0005 Tuberkulin allgemein und lokal.

Tuberkulinkur.

Arbeitet wieder seit 3. 9. 1910.

15. 12. 1911. Rechts Glaskörper wesentlich aufgehellt. Typische Striae retinae. S. = 4/60 seit Monaten.

4. Heinrich L., 22 Jahre, Bergmann. Angeblich seit 2 Jahren ohne besondere Ursache Verschlechterung des Sehvermögens auf dem linken Auge.

19. 1. 1911. Links zahlreiche kleine bewegliche Glaskörpertrübungen, die teilweise weiß glänzen[1]). Besonders nasal oben herdförmige, schwer erkennbare Veränderungen der Netzhaut. S. = 1/60. Gesichtsfeld nasal und unten stark eingeschränkt.

Rechts S. = 4/4. vgl. + 1.

Erst am 25. 9. 1911 erscheint L. zur Behandlung.

Augenbefund noch ungünstiger. S. = Erkennen von Handbewegungen in nächster Nähe.

Anamnese, Allgemeinuntersuchung, Wassermann negativ.

Allgemeinreaktion auf 0,001 Tuberkulin.

Tuberkulinkur.

20. 12. 1911. Links Glaskörpertrübungen, unten hell glitzernde. Fundus gut erkennbar. Temporal und unten Striae retinae. S. = 3/60.

---

1) cf. Scheuermann, Zeitschr. f. Augenheilk. Bd. 22. p. 37.

5. August V., 37 Jahre, Polizist, hat rechts seit einigen Jahren Verschlechterung des Sehvermögens bemerkt. Ursache unbekannt.

Rechts zahlreiche kleine Glaskörpertrübungen, einige größere weiß glänzende. Unten Striae retinae und einige punkt- und strichförmige weiße Netzhautflecke. S. = Finger exzentrisch in nächster Nähe.

Anamnese: Vater an Tuberkulose gestorben.

Allgemeinuntersuchung, Wassermann negativ.

Reagiert allgemein auf 0,01 Tuberkulin; lokal fraglich.

Tuberkulinkur ohne merklichen Erfolg.

6) Emil S., 32 Jahre, Unfallinvalide, hat vor einigen Jahren Amputation des linken Unterschenkels erlitten. Seit einigen Wochen spontan wesentliche Verschlechterung des Sehvermögens.

Beiderseits Glaskörpertrübungen, die den Fundus nur sehr verschwommen erkennen lassen.

Man glaubt eine diffuse flache Netzhautabhebung beiderseits wahrzunehmen. Fingerzahl nur in nächster Nähe erkannt.

Anamnese: Vater an Nierenleiden gestorben.

Allgemeinuntersuchung, Wassermann negativ. Reagiert auf 0,001 Tuberkulin, lokal mit starkem subjektivem Verdunkelungsgefühl.

Tuberkulinkur. Auffallend ist, daß nach jeder Injektion trotz Fehlens von Allgemein- oder Stichreaktion zunächst eine Verschlechterung des Sehvermögens eintritt, die dann nach 24 Stunden einer wesentlichen Besserung weicht.

12. 12. 1911. Fundus rechts noch unsicher, links unten temporal Striae retinae, unten flache Netzhautabhebung. Rechts S. = 3/60, links S. = 4/60.

Sodann verfüge ich noch über 3 Fälle von Ablatio retinae, bei denen die Allgemeinreaktion einmal auf 0,005, die beiden anderen Mal auf 0,01 Tuberkulin erfolgte. Der Verlauf war der, wie man ihn bei spontanen Netzhautabhebungen gewöhnlich sieht. Die oben beginnende Abhebung senkte sich nach mancherlei Schwankungen nach unten und blieb dort schließlich dauernd bestehen. Ein Einfluß der therapeutischen Tuberkulineinspritzungen war in diesen Fällen nicht nachzuweisen.

Wenn ich in den 3 letztgenannten Fällen einen Zusammenhang zwischen der im Körper ansässigen Tuberkulose und der Ablatio retinae für ausgeschlossen halte, so glaube ich, daß in den ersten 6 Fällen die Erkrankung des Auges als eine Folge der Tuberkulose [1]) aufzufassen ist; fraglich könnte vielleicht Fall 5 bleiben. Der Verlauf der als tuberkulös aufgefaßten Netzhauterkrankungen war — mit Ausnahme des vielleicht schon völlig abgelaufenen Falles 5 — im Verhältnis zu der doch recht traurigen Prognose der genuinen Netzhautabhebung ein leidlich günstiger.

Wenn bei der Behandlung auch die sonst übliche Therapie der Ablatio retinae: Jod innerlich, subkonjunktivale Kochsalzinjektionen, 2 mal Skleralpunktion usf. nicht vernachlässigt wurde, so habe ich doch den Eindruck, daß vor allem den angewandten Tuberkulininjektionen ein günstiger Einfluß auf das Augenleiden nicht abzusprechen war.

Es ist derselbe Eindruck, den ich auch sonst im Laufe von 7 Jahren bei der Behandlung von etwa 100 Fällen anderer tuberkulöser Augenerkrankungen erhalten habe: die große Wahrscheinlichkeit einer spezifischen Wirkung des Tuberkulins, die zwar manchmal aus Gründen, die uns theoretisch verständlich sind, versagt, die aber in den meisten Fällen merkbar hervortritt. Zu so überschwänglichen Aeußerungen aber, wie sie Augstein [2]) gebraucht, indem er sagt, es kommen Fälle mit zauberhafter Wirkung vor, halte ich mich nicht für berechtigt.

Wir sollten immer bedenken, wie schwer viele tuberkulöse Erkrankungen des Auges prognostisch zu beurteilen sind und anerkennen, daß auch ohne Tuberkulin eine ganze Reihe tuberkulöser Augenkrankheiten geheilt sind, manche von ihnen und zwar gerade auch chorioiditische[3]) Prozesse sogar schnell und dauernd.

---

[1]) Bei Fall 2 und 3 könnte man an eine indirekte traumatische Tuberkulose denken.

[2]) loc. cit. p. 148.

Ich möchte daher — gerade um im Interesse der Tuberkulintherapie vor Enttäuschungen zu schützen — vor einer zu optimistischen Auffassung und Darstellung ihrer Wirkung warnen, vor allem auch warnen vor zu frühzeitiger Annahme einer Dauerheilung. So halte ich es für unberechtigt, wenn Augstein[3]) bei einer Patientin mit chronischer Iridochorioiditis, die von Mitte April bis 14. Juni 17 Einspritzungen erhalten hatte, bei seinem Vortrag am 25. Juni von definitiver Heilung spricht. Erst nach Jahren kann man in dieser Beziehung sicher sein, und bisher hat wohl jeder Ophthalmologe, der sich längere Zeit mit der Tuberkulintherapie befaßt hat, leider auch bei dieser Behandlung die Erfahrung gemacht, daß Rezidive nicht ganz ausbleiben. Ob wir es in absehbarer Zeit lernen werden, diese Rezidive zu verhindern, ist mir sehr fraglich. Vor 3 Jahren habe ich die Möglichkeit[1]) erwähnt wegen der Rezidive entweder einer Tuberkulinkur grundsätzlich nach einiger Zeit eine zweite folgen zu lassen oder aber nach Abschluß der typischen Kur in immer größer werdenden Intervallen weitere Injektionen zu machen. Dies letztere Verfahren, daß ich lange geübt habe, änderte ich in diesem Jahre so ab, daß ich die höchste gut vertragene Dosis in wachsenden Intervallen einspritzte, bis leichte Reaktion eintrat und dann ein etwas geringes Intervall längere Zeit für die Injektionen festhielt.

Ueber zuverlässige Erfolge kann ich bisher nicht berichten.

Wenn ich nun zum Schluß kurz ein Resumé der vorstehenden Erörterungen geben darf, so würde ich sagen, auch bei Netzhauterkrankungen haben wir, ganz abgesehen von Solitärtuberkeln, Veranlassung, an Tuberkulose als mögliche Ursache des Leidens zu denken. Außer zum Teil vorübergehenden Veränderungen der Netzhautgefäßwandungen, die zu Blutungen in die Netzhaut oder den Glaskörper führen können, und weißen Herden der Netzhaut kommen auch Abhebungen der Netzhaut als Folge der Tuberkulose vor. Diese Netzhautabhebungen, die sich klinisch vielleicht besonders durch ihre geringe Höhe auszeichnen, scheinen vor allem im Anschluß an eine Tuberkulinbehandlung eine entschiedene Neigung zur Ausheilung unter dem Bilde der Striae retinae zu haben. Ob diese Striae bei Tuberkulose sich auch ohne vorhergehende Ablatio retinae bilden können, ist fraglich.

Die Verwendung des Tuberkulins ist für Diagnose und Therapie auch bei tuberkulösen Netzhauterkrankungen durchaus anzuraten.

---

1) Klin. Monatsbl. für Augenheilk. Bd. 47. Heft 1. p. 323 f.

Nachdruck verboten.

Bakteriologie und Medizinalbeamte.

Von Kreisarzt Dr. **Voigt,** Templin.

Das heutige Medizinalbeamtentum in Preußen ist hervorgegangen aus den Kreisphysikern, welche im vorigen Jahrhundert die Träger und Vertreter der staatlichen Gesundheitspolizei und zugleich der gerichtlichen Medizin waren.

Wenn auch das „Regulativ bei ansteckenden Krankheiten vom 8. August 1835“ in seinem II. Teile spezielle sanitätspolizeiliche Vorschriften enthielt und den Kreisphysikern auch hinsichtlich der Bekämpfung ansteckender Krankheiten ein weiteres Arbeitsfeld eröffnete, so läßt es sich doch nicht leugnen, daß die Betätigung auf dem Gebiete der Gesundheitspolizei den Aufgaben der Medizinalpolizei und der gerichtlichen Medizin gegenüber mehr in den Hintergrund trat. War es doch auch in jenen Zeiten nicht dem pflichtmäßigen Ermessen der Medizinalbeamten überlassen, Dienstreisen oder Untersuchungen beim Auftreten ansteckender Krankheiten auszuführen; die Requisition zu denselben mußte vielmehr stets vom Landratsamte oder einer staatlichen Polizeiverwaltung ausgehen, sie durften „nie aus eigener Bewegung oder ex officio“ erfolgen. Es sei nur erwähnt, daß das Regulativ eine der gefährlichsten Krankheiten, die im vorigen Jahrhundert so erschreckend viele Opfer dahinraffte, die Diphtherie, nicht aufführte, da diese Krankheit zur Zeit des Erlasses noch nicht bei uns nach ihrem Wesen und ihrer Bedeutung als ansteckende Krankheit bekannt war bezw. gewürdigt wurde, wenn auch schon der Franzose Bretonneau im Jahre 1821 die Angina maligna (Diphtherie) und den Larynxkrup als „zusammengehörend“ erkannt und den Satz aufgestellt hatte, daß beide Erscheinungen auf ein und dieselbe Infektionsquelle zurückgeführt werden müssen[1]).

Bei der Beurteilung der gesundheitspolizeilichen Betätigung der Kreisphysiker darf auch nicht unberücksichtigt gelassen werden, daß ihre gesamte amtliche Tätigkeit bis zu der bedeutungsvollen Reform durch Einführung des Kreisarztgesetzes eine vorwiegend nebenamtliche war und sein mußte.

Und dennoch hat die „alte Zeit“ eine größere Zahl hervorragend tüchtiger Medizinalbeamter, Mediziner und Forscher geboren, Männer, die neben ihrer ärztlichen und amtlichen Tätigkeit Zeit fanden, sich mit Eifer und Begeisterung der Erforschung der Ursachen der Krankheiten hinzugeben, Männer, die zum Teil bahnbrechend auf dem bis dahin noch wenig bekannten Gebiete der Bakteriologie gewirkt haben, und welche dieser neueren Wissenschaft Richtung und Ziel gegeben haben, wie sie noch jetzt von der mit glänzenden Hilfsmitteln ausgestatteten und inzwischen außerordentlich fortgeschrittenen Forschung anerkannt und gewürdigt werden.

Es sei vor allem ein Mann genannt, der den Grund zu seinem die Welt durchdringenden Ruf und zu seinen Erfolgen in dem einsamen und einfachen Stübchen eines preußischen Kreisphysikus gelegt hat, Robert Koch.

---

[1]) M. Beck, Kolle u. Wassermann, Handb. d. pathog. Mikroorganismen. Bd. 17. p. 755.

Von jener Zeit an, wo eine ganz neue Wissenschaft aus dem großen Gebiete der Medizin hervorwuchs und neue Grundlagen für die Beurteilung der Ursachen bestimmter Krankheiten schaffen half, da ergaben sich auch für den Medizinalbeamten neue Gesichtspunkte für seine amtliche Tätigkeit, neue Aufgaben für seinen Beruf.

Nachdem die Uebertragbarkeit vieler bis dahin anders gedeuteter Krankheiten und Krankheitsgruppen erkannt war, und nachdem die Ursache der Uebertragung in bestimmten lebenden Krankheitserregern erblickt wurde, da mußten natürlich auch für die gesundheitspolizeiliche Tätigkeit der Medizinalbeamten diese Forschungsergebnisse praktische Bedeutung gewinnen, da mußte die Gesundheitspolizei mit ihrer vornehmlichen Aufgabe der Verhütung der Weiterverbreitung von Krankheiten und Gesundheitsschädigungen innerhalb der Grenzen der amtlichen Betätigung des Medizinalbeamten eine veränderte Stellung, eine maßgebende, ausschlaggebende einnehmen.

In Gemäßheit der großen Fortschritte der verhältnismäßig jungen Wissenschaft der Bakteriologie und bei der Würdigung der Bedeutung dieser Wissenschaft nicht nur für die Erkenntnis des Wesens der übertragbaren Krankheiten, sondern auch für deren wirksame Bekämpfung ergab sich ohne weiteres mit der Zeit die Forderung, einmal den Medizinalbeamten die Ergebnisse dieser Wissenschaft möglichst zugänglich zu machen und schon die Vorbildung derselben diesen anzupassen und der bakteriologischen Ausbildung die ihr zukommende Bedeutung zuzuweisen, andererseits aber auch die ganze amtliche Stellung der Medizinalbeamten einer Umgestaltung zu unterziehen.

Diese engen Beziehungen zwischen Bakteriologie und Medizinalbeamten haben daher auch in dem Erlaß der Prüfungsordnung für Kreisärzte vom 24. Juni 1909 ihre Berücksichtigung gefunden, welche vorschreibt, daß schon die Zulassung zur Prüfung von dem Nachweise eines absolvierten bakteriologischen Kursus abhängig zu machen ist.

Wenn schon das Gesetz über die Dienststellung der Kreisärzte vom 16. September 1899 von der allergrößten Bedeutung, ja, die Voraussetzung war für eine wirksame Betätigung des Medizinalbeamten in bezug auf die Bekämpfung ansteckender Krankheiten, so ist doch diese Seite der amtlichen Tätigkeit erst erschöpfend geregelt durch das Gesetz vom 30. Juni 1900, betreffend die Bekämpfung der gemeingefährlichen Krankheiten, und durch das Gesetz vom 28. August 1905, betreffend die Bekämpfung übertragbarer Krankheiten, mit den maßgeblichen Ausführungsbestimmungen.

Die den Medizinalbeamten in diesen Gesetzen überwiesenen Aufgaben stehen in engster Beziehung zur Bakteriologie, und ihre Erfüllung gründet sich auf stetige Beziehungen zu denjenigen Instituten, die den Medizinalbeamten die Erfüllung vieler Aufgaben nicht nur erleichtern, sondern teilweise erst ermöglichen, mit den Medizinaluntersuchungsämtern bei den Regierungen bezw. mit den hygienischen Instituten, welche diese Aufgaben mit übernommen haben.

Nach § 6 der Ausführungsbestimmungen zu dem Gesetz vom 28. August 1905 ist der beamtete Arzt gehalten, in jedem ersten Falle einer der im § 1 genannten Krankheiten — mit Ausnahme von Diphtheritis, Körnerkrankheit und Scharlach — sowie auch in Verdachtsfällen von Kindbettfieber und Typhus unverzüglich an Ort und Stelle die erforderlichen Ermittelungen über die Art, den Stand und die Ursache der Krankheit vorzunehmen und bei Typhus, Milzbrand und Rotz in jedem Falle, bei den übrigen Krankheiten, falls nach Lage des Falles erforderlich, eine bakteriologische Untersuchung zu veranlassen.

Unter Berücksichtigung des Reichsgesetzes vom 30. Juni 1900 und des Landesgesetzes vom 28. August 1905 ist in die neue Dienstanweisung für die Kreisärzte von 1909 die Anweisung aufgenommen (§ 82), sobald dem Kreisarzte Mitteilung von dem Ausbruch einer übertragbaren Krankheit gemacht ist, unverzüglich an Ort und Stelle Ermittelungen vorzunehmen:

a) beim Ausbruch oder Verdacht von Aussatz (Lepra), Cholera (asiatischer), Fleckfieber (Flecktyphus), Gelbfieber, Kindbettfieber (Wochenbett-, Puerperalfieber), Pest, Pocken und Typhus;

b) beim Ausbruch übertragbarer Genickstarre, Rückfallfieber (Febris recurrens), übertragbarer Ruhr (Dysenterie), Milzbrand, Rotz, Tollwut (Lyssa), Fleisch-, Fisch- und Wurstvergiftung, Trichinose, sowie in jedem Falle einer Bißverletzung durch ein tolles oder der Tollwut verdächtiges Tier in einer Ortschaft;

c) bei weiteren Erkrankungs-, Todes- oder Verdachtsfällen der zu a) und bei allen weiteren Erkrankungs- oder Todesfällen der zu b) genannten Krankheiten, soweit der Regierungspräsident dies angeordnet hat oder soweit dies aus besonderen Gründen erforderlich erscheint.

Welche Fülle von Beziehungen zwischen Bakteriologie und der Tätigkeit des Medizinalbeamten sich ergeben können, dürfte schon aus der großen Zahl der angeführten, übertragbaren Krankheiten hervorgehen, welche zum Teil von der größten Bedeutung für die Allgemeinheit sind; denn der Medizinalbeamte wird in erster Linie bei dem Auftreten der „gemeingefährlichen“, aber auch vielfach bei dem Auftreten anderer übertragbarer Krankheiten sich nicht damit begnügen können, seine Ermittelungen auf die Auffindung der Infektionsquelle zu richten, sondern er wird vor allem die für die sichere Diagnose so wichtige, vielfach sogar ausschlaggebende bakteriologische Untersuchung vermitteln oder wenigstens veranlassen, sei es, daß er das Material selbst entnimmt, sei es, daß ihm die behandelnden Aerzte — bei Stuhl- und Urinproben auch andere Personen, wie Schwestern, Desinfektoren — hierbei zur Seite stehen.

Bei Diphtherieerkrankungen, soweit sie nicht epidemisch oder in Schulhäusern auftreten, wird der Kreisarzt nur dann in Tätigkeit treten, wenn er mit der Feststellung der ersten Fälle nach § 82 der Dienstanweisung beziehungsweise nach den Ausführungsbestimmungen zum Gesetz vom 28. August 1905 von der Ortspolizeibehörde beauftragt wird; im übrigen wird bei Diphtherie in der Regel der behandelnde Arzt das Material entnehmen, wie es auch die Regel sein wird, daß die Blutproben bei anderen übertragbaren Krankheiten von diesem entnommen werden. Die Stuhl- und Urinproben werden ja nach dem in den einzelnen Bezirken oder Kreisen herrschenden Brauch entweder von den Aerzten oder von den vorher erwähnten Hilfspersonen entnommen.

Immerhin gibt es aber noch viele Fälle, in denen der beamtete Arzt selbst das Untersuchungsmaterial zu entnehmen haben wird, so zum Beispiel beim Auftreten „gemeingefährlicher“ Krankheiten und in allen denjenigen Fällen, wo zur Sicherung der Diagnose eine Obduktion erforderlich ist, und wo gleich an Ort und Stelle Deckglaspräparate zur mikroskopischen Untersuchung von Eiter herzustellen sind (übertragbare Genickstarre.)

Mag nun aber die Entnahme des Materials zur bakteriologischen Untersuchung von Aerzten, anderen Personen oder vom beamteten Arzte erfolgen; die enge Beziehung zwischen der Bakteriologie und dem Medizinalbeamten tritt nunmehr erst praktisch in die Erscheinung dadurch, daß der Medizinalbeamte, nachdem er Kenntnis von jedem positiven Ergebnis der bakteriologischen Untersuchung erhalten hat, auf Grund dieses Ergebnisses seine Vorschläge zur Bekämpfung der übertragbaren Krankheit formuliert und den Ortspolizeibehörden, denen die Durchführung obliegt, übermittelt.

Es liegt in der Sache selbst begründet, daß sich zwischen den bakteriologischen Untersuchungsanstalten, auf deren Tätigkeit sich der Medizinalbeamte stützt, wenn er die unter Umständen weitgehenden, mit großen Kosten und selbst mit Beschränkung der persönlichen Freiheit verbundenen Maßnahmen bei der Ortspolizeibehörde beantragt, und zwischen dem Medizinalbeamten in gewissem Sinne ein Vertrauensverhältnis herausbildet und besteht.

Das Vertrauen, auf welches sich dies Verhältnis gründet, soll und kann natürlich kein „blindes“ Vertrauen in dem Sinne sein, daß der Medizinalbeamte in jedem einzelnen Falle das Ergebnis der bakteriologischen Untersuchung als ein Evangelium, als ein noli me tangere betrachten müßte, daß er in jedem Falle seine sanitätspolizeilichen Maßnahmen und seine Vorschläge lediglich von diesem Ergebnis abhängig machen würde, ohne den klinischen Krankheitsverlauf oder andere wichtige Umstände zu berücksichtigen. Denn, so dankbar und gern wir alle die großartigen Fortschritte, welche die verhältnismäßig junge Wissenschaft der Bakteriologie in den letzten Jahrzehnten gemacht hat, und ihre bedeutsamen Errungenschaften anerkennen, so weiß sich doch die medizinische Wissenschaft auch vor einer einseitigen Ueberschätzung der Bakteriologie durch die Erkenntnis und die Tatsache geschützt, daß die Bakteriologie die Unvollkommenheit mit jeder anderen Wissenschaft und menschlichen Einrichtung teilt, daß auch ihre Ergebnisse nicht lückenlos und unfehlbar sind, und daß auch die Bakteriologie uns nicht selten im Stiche läßt.

Dennoch ist das Vertrauensverhältnis zwischen der Bakteriologie und dem Medizinalbeamtentum ein festgefügtes, kein äußerliches, sondern innerlich begründet einerseits in den unleugbaren großen Erfolgen und in den ursprünglich in den Vordergrund getretenen Zielen, uns in der Erforschung der Ursachen der Krankheiten, insbesondere der von uns für übertragbar gehaltenen, zu fördern, andererseits in derjenigen Aufgabe des Medizinalbeamten, welche jetzt innerhalb seiner Tätigkeit die bedeutsamste genannt werden kann, in der Vorbeugung und Bekämpfung der Verbreitung übertragbarer Krankheiten.

Diejenigen Institute nun, welche dazu dienen, die engen Beziehungen zwischen der Bakteriologie und den Medizinalbeamten zu pflegen und lebendig zu erhalten, und welchen neben anderen wichtigen Aufgaben, die sie erfüllen, vor allem die Aufgabe zugewiesen ist, das eingesandte Untersuchungsmaterial bakteriologisch zu verarbeiten, sind die Medizinaluntersuchungsämter, welche der Staat vornehmlich zu diesem Zweck ins Leben gerufen hat. Dazu kommen aber auch noch andere zahlreiche Institute.

Es ist in hohem Grade anzuerkennen, daß auch die hygienischen Universitätsinstitute und andere zahlreiche Anstalten, staatliche sowie städtische, sich bereit gefunden haben, neben den vielfachen anderen Aufgaben und Zielen, die sie verfolgen, auch noch die bakteriologischen Untersuchungen auszuführen, die zur Feststellung übertragbarer Krankheiten oder zu ihrer Bekämpfung erforderlich sind.

Diese Einrichtung, welche wir der Fürsorge des Staates verdanken, und durch die wir jederzeit in der Lage sind, beim Auftreten von Epidemien durch Einsendung von Untersuchungsmaterial an solche Anstalten innerhalb kurzer Frist zuverlässige Auskunft zu erhalten, ist von so eminenter Bedeutung für die sanitätspolizeiliche Bekämpfung der übertragbaren Krankheiten, daß man diese Einrichtung ohne Uebertreibung als die Grundlage und Voraussetzung für die wirksame Durchführung der Gesetze vom 30. Juni 1900 und vom 28. August 1905 bezeichnen könnte.

Nebst der treuen Bundesgenossenschaft, die uns die Untersuchungsämter im Kampfe gegen die übertragbaren Krankheiten gewähren, möchte ich an dieser Stelle auch der Waffenbrüderschaft und der Mitwirkung Erwähnung tun, auf die die Medizinalbeamten geradezu angewiesen sind. Wenn auch an dieser Stelle nicht der Raum ist, um das Verhältnis der praktischen Aerzte zu den aus ihnen hervorgegangenen Medizinalbeamten näher zu erörtern, so darf doch in diesem Zusammenhange dankbar anerkannt werden, daß die systematische Durchführung der bakteriologischen Untersuchungen zum größten Teil der bereitwilligen und tätigen Mitwirkung der behandelnden Aerzte zu verdanken ist, wie ich es erst im verflossenen Jahre gelegentlich einer ausgedehnten und schweren Typhusepidemie in meinem Kreise erfahren habe.

Ohne diese wertvolle Mitwirkung wäre die bakteriologische Feststellung der Typhusfälle und die Schlußuntersuchung vor Aufhebung der Schutzmaßnahmen in der Mehrzahl der Fälle unausführbar gewesen.

Wie ich einerseits durch die jetzt überwundene ausgedehnte Typhusepidemie die außerordentlich große Unterstützung, welche die bakteriologischen Untersuchungen uns in dem Kampfe gegen den heimtückischen Feind gewährt haben, in ihrem Werte selbst erfahren habe, so lieferte die Epidemie andererseits Erfahrungen, welche dazu mahnten, daß der Medizinalbeamte, welcher mitten im Leben steht, und der häufig einschneidende Maßnahmen bei den Behörden in Vorschlag zu bringen hat, vor einer Ueberschätzung der Bedeutung der bakteriologischen Ergebnisse sich hüten soll, und welche eindringlich uns vor Augen führten, daß auch die Bakteriologie in vielen Fällen noch versagt. Diese Erfahrungen haben gezeigt, daß vielleicht auch bei dem Erlaß der Ausführungsbestimmungen zum Landesgesetz vom 28. August 1905 eine gewisse Ueberschätzung der Bakteriologie nicht ganz vermieden zu sein scheint.

Im letzten Absatz des § 18 (Heft 7 Typhus) heißt es nämlich wörtlich:

„Geht die Krankheit in Genesung über, so ist die Absonderung nicht eher aufzuheben, als bis sich die Ausleerungen des Kranken bei zwei durch den Zeitraum einer Woche voneinander getrennten bakteriologischen Untersuchungen als frei von Typhusbakterien erwiesen haben. Ist dies jedoch nach Ablauf von zehn Wochen, vom Beginn der Erkrankung an gerechnet, noch nicht der Fall, so ist die Absonderung zwar aufzuheben, der Kranke aber als Bacillenträger zu behandeln."

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Es kann keinesfalls die theoretische Berechtigung bestritten werden, eine Absonderung und die Aufrechterhaltung der anderen Schutzmaßnahmen so lange zu fordern, als nach einer Typhuserkrankung nachweislich noch Typhusbacillen abgesondert werden. Ich behaupte aber, daß es sehr schwierig, meist sogar unmöglich ist, zumal in ländlichen Verhältnissen, eine derartige Anordnung regelmäßig durchzuführen, einmal der großen Kosten wegen, welche dann besonders steigen, wenn die genesenden oder genesenen Kranken nicht mehr in ärztlicher Behandlung stehen und wenn die Ausleerungen somit nicht mehr vom Arzt eingesandt werden können, sodann aber, weil derartige Personen wie ihre Umgebung von der Notwendigkeit der Fortdauer der Absonderung usw. nicht zu überzeugen sind.

Ich will aber von der in der Theorie berechtigt erscheinenden Forderung beim positiven Nachweis von Typhusbacillen ganz absehen; ich meine aber, daß die bakteriologischen Schlußuntersuchungen bei Genesenden eigentlich nur dann eine volle Berechtigung haben würden, und daß man folgerichtig mit einer zweimaligen Untersuchung bei negativen Ausfall sich nur dann beruhigen und begnügen könnte, wenn der negative Ausfall der bakteriologischen Untersuchung eine auch nur einigermaßen sichere Gewähr dafür bieten würde, daß tatsächlich keine Typhusbacillen mehr vorhanden wären.

Eine solche Annahme würde aber meines Erachtens von einer Ueberschätzung des Wertes der bakteriologischen Untersuchungen bei Typhus zeugen; nach meinen Erfahrungen würde sie nicht zutreffend sein.

Nach diesen Erfahrungen, welche sich auf mehr als 400 Typhus- bezw. Paratyphusfälle seit 1905 erstrecken, ist der Prozentsatz derjenigen Fälle, in denen es bei durch klinischen Verlauf und durch positive Widalreaktion sichergestellten Typhusfällen überhaupt gelingt, in den Stuhl- oder Urinentleerungen Typhusbacillen oder Paratyphusbacillen nachzuweisen, so gering, daß dem negativen Ausfall der bakteriologischen Untersuchung keine ausschlaggebende Bedeutung beigemessen werden kann, und zwar weder im Verlaufe der Krankheit noch bei der Genesung.

Während der verflossenen Typhusepidemie sind in den Ausleerungen der Genesenden meines Wissens unter einigen hundert Fällen in keinem einzigen Typhusbakterien festgestellt worden.

Es wäre sehr lehrreich, wenn gelegentlich einmal eine Zusammenstellung aus allen Untersuchungsämtern gemacht werden könnte, aus der ersichtlich wäre, in wieviel Fällen von hundert sicher festgestellten Typhusfällen tatsächlich Typhusbacillen während der Krankheit nachgewiesen sind. Ich glaube, daß 25 Prozent schon zu hoch gegriffen ist.

Wenn aber so selten schon während der Krankheit in den Entleerungen Typhusbacillen nachgewiesen werden können, welche Bedeutung soll dann eine zweimalige Untersuchung in der Genesung bei negativem Ausfall haben?

Es würde unter den obwaltenden Umständen verständlich sein, wenn einmal die Frage aufgeworfen würde, ob denn die Forderungen des § 18 Heft 7 der oben erwähnten Ausführungsbestimmungen sowohl vom Standpunkte der Bakteriologie wie der Medizinalbeamten voll berechtigt erscheinen, solange der Nachweis der Typhus- oder der Paratyphusbacillen in den Entleerungen selbst der erkrankten Personen so schwierig ist und so selten gelingt, und solange daher das bakteriologische

Untersuchungsergebnis bei Genesenden bei negativem Ausfall so wenig beweiskräftig ist.

Nun, ich würde mich zwar nicht für eine Aufhebung dieser Bestimmungen aussprechen; warum sollte man nicht bei Kranken, die in Krankenhäusern oder in Baracken untergebracht sind oder die in Städten wohnen, diese Schlußuntersuchungen nach Maßgabe obiger Bestimmungen anordnen oder veranlassen, solange die zum Teil recht überlasteten Untersuchungsanstalten diese Arbeit bewältigen können?

Nur würde ich es nicht für ein Unglück oder für ein grobes Versäumnis halten, wenn einmal, besonders in ländlichen Verhältnissen, oder wo sonst die Durchführung jener Bestimmungen großen Schwierigkeiten begegnet oder kaum möglich ist, diese Schlußuntersnchungen unterbleiben, selbst auf die Gefahr hin, daß auch in einem einzelnen Falle ein „Bacillenträger“ nicht „entdeckt“ wird.

Es ist mir bekannt, daß der Begriff „Bacillenträger“ in der bakteriologischen Wissenschaft eine große Bedeutung hat und eine hohe Wertschätzung genießt.

Wenn man auch die Gefahren, die von den „Bacillenträgern“ ausgehen können, in keiner Hinsicht verkennt, so möchte man doch gerade als Medizinalbeamter, dem die Aufgabe zufällt, auf Grund bakteriologischer Fesstellungen die erforderlichen Maßnahmen zu beantragen und unter Umständen auch im Gerichtsverfahren zu begründen, wünschen, daß uns die Zukunft vor den allzuhäufigen Entdeckungen der Bacillenträger möglichst bewahren möchte, und daß diese Entdeckungen in Zukunft weniger geräuschvoll gefeiert und der Mitwelt verkündet würden.

Denn, wenn diese Entdeckungen sich allzuhäufig wiederholen, so kann man gerade als Medizinalbeamter sich der schmerzlichen und unter Umständen zur Resignation verleitenden Erkenntnis nicht verschließen, daß wir dann machtlos sind im Kampfe gegen die Infektionskrankheiten, und daß die aufgewandte Mühe mit den teilweise hohen Kosten und Unbequemlichkeiten nicht im Verhältnis zu dem Erfolge stehen kann, wenn nämlich die Zahl derjenigen wirklich eine derartig große ist, welche die spezifischen Krankheitserreger wochenlang, monatelang, ja dauernd mit sich herumtragen, ohne selbst irgendwelche oder erhebliche Krankheitserscheinungen darzubieten.

Vor allem aber — und das ist das Wichtigere, da wir doch nicht in unserem Kampfe erlahmen würden — besteht die Gefahr, daß gerade der denkende Teil der Laienwelt leicht wankend gemacht werden kann in dem bisherigen Glauben — der für uns eine unerschütterliche Ueberzeugung ist — und die Frage aufwerfen wird, ob denn wirklich die von der Wissenschaft nach unendlicher Mühe und in rastloser Forscherarbeit gefundenen Krankheitserreger — wenn dieselben derart auch bei gesunden Menschen verbreitet sind — als die tatsächliche Ursache der zahlreichen Infektionskrankheiten anzusehen sind, und nicht vielmehr als Begleiterscheinungen, wie ihnen ja auch von Aerzten und selbst von Hochschullehrern noch immer gepredigt wird.

Wenn solche Auffassungen in weiteren Kreisen Eingang finden sollten, so würde das aber die Aufgabe der Medizinalbeamten hinsichtlich der Bekämpfung der übertragbaren Krankheiten in hohem Grade erschweren.

Es sei gestattet, in diesem Zusammenhang auch kurz auf die Ausführungsbestimmungen, betreffend die Desinfektionsvorschriften bei Kindbettfieber (Heft 3) einzugehen, von denen einzelne doch wohl zu weit gehen bezw. überflüssig erscheinen und auf eine gewisse Ueberschätzung oder etwas einseitige Bewertung der Bakteriologie hindeuten, und die eine ausreichende Berücksichtigung der tatsächlichen Verhältnisse, der Wirklichkeit des Lebens, in einigen Punkten vermissen zu lassen scheinen. Dies Gefühl drängt sich um so mehr auf, wenn man bedenkt, daß es tatsächlich auch heute noch nicht möglich ist, den Begriff des Kindbettfiebers, besonders in bakteriologischer Hinsicht, scharf zu umgrenzen.

Weichen doch selbst die Lehrer der Geburtshilfe in ihren Auffassungen bezüglich des Kindbettfiebers — ich erinnere nur an die Lehre von der Selbstinfektion — auch heute noch voneinander ab. Der § 15 der besonderen Ausführungsbestimmungen besagt im ersten Absatz „Für Gegenstände und Räume, von denen anzunehmen ist, daß sie mit dem Krankheitsstoffe behaftet sind, kann eine Desinfektion angeordnet werden“. Gegen diese allgemeine Fassung wäre an sich nichts einzuwenden; wenn aber später eine „Desinfektion“ vorgeschrieben wird für die Wäsche, Kleidung und Gebrauchsgegenstände, ferner unter II (Ausführung der Desinfektion) genauere Vorschriften gegeben werden für die Desinfektion von Schmutzwässern (3), Badewässern (4), Waschbecken, Spuckgefäßen, Badewannen mit Inhalt (5), von Haar-, Nagel- und Kleiderbürsten (8), von Bettstellen, Nachttischen und anderen Möbeln (14), und wenn nun gar im letzten Absatz des § 15 gefordert wird, daß die angeordneten Desinfektionsmaßnahmen, soweit tunlich, durch staatlich geprüfte und amtlich bestellte Desinfektoren auszuführen oder wenigstens zu überwachen sind, so drängt sich doch dem Medizinalbeamten, der solche Maßnahmen zu beantragen und zu begründen haben würde, die Frage auf, ob bei Kindbettfieber derartige Bestimmungen notwendig oder auch nur ausführbar sind.

Das Desinfektionswesen ist nichts weiter als die Nutzanwendung der Wissenschaft, es ist die ebenso notwendige wie selbstverständliche Konsequenz der großen Fortschritte der medizinischen Wissenschaft, insonderheit der Bakteriologie; das Desinfektionswesen bildet eine der wesentlichsten Grundlagen für die wirksame Bekämpfung der ansteckenden Krankheiten.

Aber gerade weil wir die hohe Bedeutung derselben erkannt haben und vollauf zu würdigen wissen, so müssen die Medizinalbeamten ein besonderes Interesse daran haben, daß diese verhältnismäßig neuere Einrichtung nicht in Mißkredit gerät, sowohl bei der Bevölkerung als auch bei den Fachgenossen, den Aerzten und bei den Behörden. Dies wird aber dadurch am besten verhütet, daß die Desinfektionsmaßnahmen auf diejenigen Fälle und Krankheiten beschränkt werden, wo sie angebracht und notwendig sind.

Da erscheint in bezug auf das Kindbettfieber die Frage allerdings naheliegend; Was soll in solchem Falle mit einer Wohnungsdesinfektion, überhaupt mit einer sogenannten Schlußdesinfektion bezweckt werden? Wer soll denn durch die Ausführung derselben vor Ansteckung geschützt werden? Daß in einer Gebäranstalt oder in einem Krankenhause, wo kurze Zeit nach einer erkrankten Wöchnerin eine andere Wöchnerin oder gynäkologisch operierte Kranke in demselben Zimmer untergebracht werden kann, eine gründliche Schlußdesinfektion, auch der Wohnräume, angezeigt ist, das bedarf keiner Erörterung. Wenn man aber bedenkt, daß Kindbettfieber nur durch Uebertragung des Krankheitsstoffes von

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

einer Wöchnerin auf die andere beziehungsweise durch Einführung des Infektionsstoffes in die Geschlechtsorgane entsteht, beziehungsweise sich verbreiten kann, so ist es nicht ohne weiteres ersichtlich, welcher Zweck mit einer Schlußdesinfektion all der aufgezählten Gegenstände, der Betten, der Räume unter den gewöhnlichen Verhältnissen des Lebens verfolgt werden soll.

Gerade diese, die wirklichen und tatsächlichen Verhältnisse des Lebens, soll aber der Medizinalbeamte niemals aus dem Auge verlieren, diese muß er berücksichtigen, prüfen und würdigen, wenn es darauf ankommt, die Ergebnisse der Wissenschaft auf das Leben zu übertragen, wenn er vor die Aufgabe gestellt wird, bei der Behörde Maßnahmen zu beantragen und zu begründen, die unter Umständen von einschneidender Bedeutung für Einzelne oder für Familien oder ganze Bevölkerungskreise sein können.

Abgesehen von der Bekämpfung der Infektionskrankheiten hat der Medizinalbeamte aber noch andere Aufgaben zu erfüllen, die ihn mit der Bakteriologie in nähere Beziehungen bringen.

Nach § 67 der Dienstanweisung für die Kreisärzte ist diesen auch die Aufsicht über das Desinfektionswesen und die Desinfektoren übertragen.

Die Ausbildung der Desinfektoren geschieht jetzt wohl ausnahmslos in den Desinfektorenschulen bei den Königlichen Regierungen und den Hygienischen Instituten, ebenso wird für die weitere Fortbildung durch Wiederholungskurse dortselbst Sorge getragen.

Der Kreisarzt hat aber nicht nur die amtliche Tätigkeit der Desinfektoren fortlaufend zu beaufsichtigen, sondern die Desinfektoren auch regelmäßig alle 3 Jahre einer Nachprüfung zu unterziehen; die Prüfung hat sich auf die Grundzüge der Bakterienkunde, die Entstehung und Verbreitung der übertragbaren Krankheiten, die Desinfektionsmittel und Desinfektionsapparate zu erstrecken.

Der Kreisarzt hat ferner bei der Aufstellung von „Desinfektionsordnungen“ als Gutachter mitzuwirken, wie sie jetzt wohl in der Mehrzahl der Kreise erlassen sind.

Bei der Beaufsichtigung des Verkehrs mit Nahrungs- und Genußmitteln kommen nicht selten bakteriologische Gesichtspunkte in Frage; die regelmäßigen bakteriologischen Wasseruntersuchungen beim Vorhandensein zentraler Leitungen, sowie bakteriologische Wasseruntersuchungen aus besonderen Anlässen hat der Kreisarzt vielfach auszuführen, ebenso gelegentlich bakteriologische Untersuchungen von Milch.

Aus dem Vorstehenden dürfte ersichtlich sein, wie enge und mannigfaltige Beziehungen zwischen der Bakteriologie und der Tätigkeit der Medizinalbeamten tatsächlich bestehen.

Die letztere kann und soll sich nicht darauf beschränken, lediglich die Ergebnisse der bakteriologischen Wissenschaft kritiklos hinzunehmen und in die Wirklichkeit des Lebens zu übertragen, in die Praxis umzusetzen, sondern sie muß zugleich die in dem wirklichen Leben gesammelten Erfahrungen zur eigenen Weiterbildung in der bakteriologischen Wissenschaft verwerten und auch diese zur Nachprüfung früherer Ergebnisse anzuregen suchen. Ebenso gewinnt gerade dadurch die Bakteriologie als Wissenschaft an paktischer Bedeutung und an Wert, daß sie diese Erfahrungen berücksichtigt und zu Nachprüfungen benutzt, daß die Vertreter der bakteriologischen Wissenschaft die Ergebnisse, welche die mühevolle Arbeit im Laboratorium, das Reagensglas, das Mikroskop, der Tierversuch geliefert, auf die wirklichen und tatsächlichen Verhältnisse des menschlichen Lebens übertragen.

Erst dann kommen ihre Ergebnisse der gesamten medizinischen Wissenschaft und der Menschheit in vollem Umfange zu statten, wie dies durch die glänzenden Erfolge auf dem Gebiete der Serumtherapie in die Erscheinung getreten ist.

Der vorausschauenden Fürsorge der Medizinalverwaltung wissen wir Dank dafür, daß sie durch Errichtung der Medizinaluntersuchungsämter und durch Gewinnung der hygienischen Institute für die besonderen in Frage kommenden Aufgaben Einrichtungen geschaffen hat, die es ermöglichen, die engen Beziehungen zwischen der Bakteriologie und den Medizinalbeamten lebendig zu erhalten und dem Allgemeinwohle dienstbar zu machen.

Nachdruck verboten.

Ueber Trockenmilch.

Von **Ferdinand Hueppe**.

Die moderne Industrieentwickelung und das Anwachsen der Großstädte haben gewaltige Aenderungen in der Volksernährung angebahnt. Bei der städtischen Bevölkerung ließ sich die überkommene, ballastreiche, vorwiegend vegetabilische ländliche Ernährung nicht mehr durchführen und so entstand eine immer stärkere Nachfrage nach Nahrungsmitteln, die leichter assimilierbar sind.

Diesem Umstande ist die Steigerung des Fleischkonsums zu verdanken, aber auch der stärkere Verbrauch an Milch. Indirekt stieg der Verbrauch an Milch auch dadurch, daß mit der Aenderung der Brotsorten der Verbrauch an Streichfett (Butter, Margarine) beständig zunahm. Etwas hat wohl auch die Abstinenzbewegung und der Kampf gegen den Alkoholmißbrauch dazu beigetragen, daß die Milch auch als Getränk von Erwachsenen mehr benutzt wurde. Bis jetzt wurde von ärztlicher Seite allerdings noch mehr berücksichtigt, daß infolge des Zurückgehens der Brusternährung die Milch als Säuglingsmilch, aber auch weiter überhaupt als Kindermilch in größeren Mengen benötigt wurde.

So wichtig nun die Milch als Volksnahrungsmittel dadurch geworden ist, so konnte doch nicht ohne weiteres eine Schwierigkeit behoben werden, die in den Besonderheiten dieses Nahrungsmittels begründet ist, nämlich in ihrer außerordentlichen Zersetzlichkeit. Wo man sich früher der Milch selbst bedienen wollte, suchte man, aus der Not eine Tugend machend, eine bestimmte unvermeidliche Art der Zersetzung zu verwerten, nämlich die Milchsäuregährung, und gerade im Sommer, wo diese Zersetzung schneller eintritt, dient seit undenklichen Zeiten schon in Mittel- und Nordeuropa sauere Milch, z. T. unter besonderen Namen, als Volksnahrungsmittel.

In Kleinasien, in Griechenland und in den Balkanländern hat man, wie ich (1) schon 1896 ermittelte, die Milchsäuregärung in sehr geschickter

---

1) Zur Rassen- und Sozialhygiene der Griechen. 1897.

Weise planmäßig zur Herstellung von Jaurti verwendet. Dieses vermutlich von Armenien ausgehende alte Verfahren wurde auch in Bulgarien bekannt und die so hergestellte Sauermilch ist von dort als „Yoghurt“ in den letzten Jahren in Ausnützung der Balkankonjunktur bei uns geschäftlich mehr bekannt geworden, als Wundermittel gegen Darmfäulnis und Altern.

Aber mit Sauermilch war noch lange nicht allen Bedürfnissen genügt, und man hat stets gesucht, die Milch selbst unzersetzt zu erhalten. Dies erreichte man für kurze Zeit in einfachster Weise durch das Abkochen, und dieses Verfahren ist, besonders wenn es auf dem Wasserbade vorgenommen wird, auch heute noch im Haushalte unentbehrlich. Unter dem Einflusse der bakteriologischen Forschungen entstand aber der leicht begreifliche Wunsch, dieses Verfahren wissenschaftlich auszubauen und durch das Keimfreimachen der Milch diese auf unbegrenzte Zeit haltbar zu machen. Bis zum Jahre 1883 galt nach Pasteurs Forschungen, die von allen Forschern der damaligen Zeit bestätigt worden waren, als einziges Sterilisierungsverfahren von sicherer Wirkung das Kochen der Milch im gespannten Dampfe von 110—120 Grad.

Ich habe dann in meinen „Untersuchungen über die Zersetzungen der Milch durch Mikroorganismen“[1]) festgestellt, daß man neben diesem Verfahren, welches die Milch chemisch stark alteriert, auch Milch sicher sterilisieren kann 1) durch Kochen im strömenden Dampf von 100° C, 2) durch diskontinuierliches Kochen im Wasserbade, 3) aber sogar auch durch diskontinuierliches Sterilisieren bei ca. 70—75 Grad. Bis dahin hatte man nach Soxhlet einen etwaigen Effekt des sogenannten Pasteurisierens der Milch bei Temperaturen unter 100° nicht auf dieses Erwärmen selbst, sondern auf die der Erwärmung nachfolgende starke Abkühlung der so behandelten Milch zurückgeführt. Die Sterilisierung war damit geleugnet und nur die Wirkung der Kälte zur Verhütung des Auskeimens der Milchbakterien anerkannt. Das aber war ein Irrtum.

Welches dieser 3 Verfahren an sich ausreichende Resultate, d. h. völlige Keimfreiheit liefert, hängt nämlich, was immer noch zu wenig beachtet wird, davon ab, wie die Milch gewonnen wird. Zur wirklichen Konservierung, zu der nach meinen Feststellungen „nur die beste Milch und nur im frischesten Zustande benützt werden muß“, kann jedes dieser Verfahren vollständig ausreichen, während es bei Außerachtlassen der Gewinnungsweise der Milch versagen kann. Da die Milch durch jedes Erwärmen Veränderungen erleidet, die mit steigender Temperatur und der Dauer der Einwirkung der Hitze größer werden und die Kuhmilch der Frauenmilch immer unähnlicher machen, erwachsen daraus für die Gewinnung von Kindermilch große Schwierigkeiten. Der Schwerpunkt muß mehr und mehr in die keimfreie oder aseptische Gewinnung der Milch verlegt werden, wie sie bereits von Lister, Meißner und mir praktisch erreicht worden war. Eine solche Milch mit wenigen, in der Praxis schwer vermeidbaren, aber leicht vernichtbaren Keimen erfordert keine starken und langen Hitzewirkungen.

Mit dieser subtilen Gewinnungsweise für Kindermilch, worüber ich[2]) mich an anderer Stelle des Näheren ausgesprochen habe, ist aber die Frage einwandfreien Bezuges von Milch für die Zwecke der Volksernährung nicht zu lösen. Der Bedarf an Milch ist infolge der genossenschaftlichen Organisation und des Entstehens der großen Molkereien ein so bedeutender geworden, daß alle erhaltbare Milch verwertet werden muß. Eine keimarme Gewinnung solcher Milch ist vollständig ausgeschlossen, wenn man an die Verhältnisse der kleinen Landwirtschaften denkt, in denen das Rindvieh stets beschmutzt und mit dicken Kotkrusten bedeckt ist; die melkenden Personen lassen in bezug auf Reinlichkeit meist sehr viel zu wünschen übrig, die Reinigung des Euters wird ganz primitiv gehandhabt, bei dem Schütten von Stroh und dem Vorwerfen von Heu wird auf Verstauben keine Rücksicht genommen. Wenn auch die Belehrung schon Vieles gebessert hat, so läßt doch die Reinlichkeit immer noch sehr viel zu wünschen übrig, sowohl in den Ställen bei der Wartung und Fütterung der Tiere, als bei dem Melkgeschäfte selbst. Wurden doch z. B. in einem Liter Milch 15 bis 51,5, selbst bis zu 98,5 Milligramm Kot gefunden.

---

[1]) Mitteil. d. Kaiserl. Gesundheitsamtes. Bd. 2. 1884. p. 309; Dtsche med. Wochenschr. 1884. No. 48ff.

[2]) l. c.; Berlin. klin. Wochenschr. 1891. No. 29; Dtsche med. Wochenschr. 1907. No. 39.

Wenn auch in den Sammelmolkereien und den modernen Großbetrieben für Milchwirtschaft oft schon große Reinlichkeit herrscht, so ist es doch unmöglich, die Masse der Milch keimarm zu gewinnen und zu halten. Dabei kommt noch besonders störend hinzu, daß auch bei dem Transporte infolge der höheren Temperaturen eine Vermehrung der Milchkeime stattfinden muß. Ein verbesserter Transport durch Herabsetzen der Temperatur in den Milchgefäßen, selbst bis zum Gefrieren (Eismilch) kann diese Uebelstände bei mangelhafter Durchführung nur wenig ändern oder er lohnt sich nur für Milch, die schon unter besseren Bedingungen gewonnen wurde. Mit solchen Schwierigkeiten haben wir trotz aller Fortschritte immer noch zu rechnen.

Die Einsicht in diese Verhältnisse und der praktische Kampf gegen die Uebelstände hat neben den bereits erwähnten Versuchen zur besseren Gewinnung und zum besseren Transport zu wesentlichen Verbesserungen dadurch geführt, daß durch das Zentrifugieren nicht nur eine größere Ausbeute an Butter erreicht wurde, sondern auch die Möglichkeit gegeben war, den Milchschlamm mit seinen Kot- und Schmutzbestandteilen ebenfalls zu entfernen. Durch bakteriologische Kulturen und bei Verfütterung dieses Schlammes mit positivem Ausfall der Tierversuche (Zunahme der Tuberkulose unter den Schweinen) ergab sich eindeutig, daß dieser Schmutz tatsächlich den größten Teil der Keime der Milch, enthält. Weitere Fortschritte prinzipieller Art brachten die von mir ausgeführten Forschungen über die biologischen Prozesse in der Milch, an die sich alle weiteren analogen Forschungen bestätigend und zum Teile auch ergänzend anschlossen.

Unter dem Einflusse dieser Forschungen wurde wohl eine Zeitlang von ärztlicher Seite die Forderung der Keimfreiheit der Milch so sehr in den Vordergrund gestellt, daß man darüber die anderen volkswirtschaftlichen Gesichtspunkte etwas vernachlässigte. Alle Verfahren zur Milchkonservierung waren immer bemüht, die Keimfreiheit der durch sie erreichten Milch als maßgebend hinzustellen.

Es ist aber klar, daß die Milch als Volksnahrungsmittel auch noch andere Beurteilung erfahren muß. Vollständig keimfreie Nahrungsmittel benützen wir so wenig, daß die Keimfreiheit der Milch ebenfalls für derartige Zwecke überflüssig erscheint, vorausgesetzt, daß trotzdem

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Zersetzungen der Milch überhaupt, besonders Zersetzungen gesundheitsschädlicher Art verhütet werden.

Der Sterilisierung der ganzen Milch steht nun das große Volumen entgegen, und die älteren Verfahren der Milcheindickung oder Kondensierung mit oder ohne Zuckerzusatz wurden deshalb nicht beseitigt. Milch, die als Ganzes durch Hitze konserviert werden soll, kann aber, wie ich zeigte, trotzdem Zersetzungen erfahren. Diese Beobachtung an sich war allerdings schon vorher von Naegeli und Löw und Pasteur gemacht, aber ganz unrichtig als eine Beeinflussung der Milchsäurebakterien durch Hitze gedeutet worden.

Ich habe demgegenüber zuerst festgestellt, daß in scheinbar sicher konservierter Milch, die keine Milchsäuregärung mehr eingehen kann und in der alle vegetativen Formen von Mikrobien vernichtet sind, die außerordentlich resistenten Sporen von anderen Bakterienarten erhalten bleiben können, die dann nachher unter geeigneten Bedingungen in solcher Milch wieder wachsen und dieselbe bei erhaltener Anfangsreaktion oder meist unter Entstehen alkalischer Reaktion zur Gerinnung bringen. Durch meine Untersuchungen und deren Bestätigung und Ergänzung durch Forschungen besonders von Löffler, Flügge und Lübbert wurde festgestellt, daß bei diesen Zersetzungen sich eine Buttersäuregärung statt der Milchsäuregärung einstellt oder Pepton sich bildet und ein bitterer Geschmack entsteht und sich eventuell auch giftige Produkte bei der Zersetzung des Eiweiß bilden können.

Diese Bakterien gehören der großen Gruppe an, die wir auch summarisch als „Erd-, Kartoffel- und Heubacillen“ bezeichnen, die bei der landwirtschaftlichen Produktion unvermeidbar sind und in die Ställe und alle Gebrauchsräume landwirtschaftlicher Betriebe gelangen. Infolgedessen können sie ganz einfach auch von der Milch nicht ferngehalten werden, wenn nicht für deren Entnahme ganz besondere Vorsichtsmaßregeln der fast oder wirklich aseptischen Milchgewinnung angewendet werden. Es gelingt unter diesen besonderen Vorkehrungen den Keimgehalt der Milch unter den der Marktmilch, der je nach Reinlichkeit, Transportweise und Zeit der Verarbeitung von 100000—1000000 und mehr Keimen schwankt, unter 10000 bis zu 2000 Keimen herabzudrücken. Wenn man sorgfältig vorgeht, treten gerade diese endogene Dauersporen bildenden Keime zurück, und die Milchsäurebakterien sind dann vorherrschend. Natürlich muß auch eine solche Milch gegen das sekundäre Hineingelangen von Keimen geschützt werden und das ist gerade wieder dadurch erschwert, daß diese Dauerformen in der Luft der Stallungen, in die sie durch Stroh und Heu und anderes Futter kommen, stets vorhanden sind oder daß sie durch die Hände des Personals verbreitet werden.

Da diese Bakterienarten aber an allen unseren vegetabilischen Nahrungsmitteln vorhanden und unvermeidlich sind, da sie an sich nicht pathogen sind, da sie auf trocknen Nahrungsmitteln sich nicht vermehren können, da sie durch die Hitze bei der Zubereitung in ihrer Wirkung aufgehoben oder doch gehemmt sind, treten Gefahren von ihnen erst auf, wenn sie sich nachträglich in den Nahrungsmitteln infolge schlechter Aufbewahrung derselben vermehren können. Eine richtige kühle Aufbewahrung vermag selbst die gekochten Nahrungsmittel, besonders auch die Milch, eine Zeitlang sicher gegen diese Möglichkeiten der Zersetzung zu schützen. Wir werden deshalb einem Verfahren die Existenzberechtigung zusprechen müssen, welches uns die Milch in einem Zustande liefert, daß diese Keime sich in derselben so wenig vermehren können, wie auf richtig eingelagerten Knollenfrüchten. Eine derartige Erwägung hatte mich schon 1906 veranlaßt, zur eigenen Orientierung mich mit der damals in Aufnahme kommenden Trockenmilch zu beschäftigen.

Ein damals käufliches Milchpulver nach dem Verfahren von Just-Hatmaker, welches ich mir verschaffte, ergab folgende Zusammensetzung:

	Milchpulver:	Auf Trockensubstanz berechnet:
Wasser	3,78 Proz.	—,— Proz.
Asche	6,23 „	6,47 „
Fett	23,05 „	23,96 „
N-Substanz	24,93 „	25,91 „
Kasein + unlösl. Albumin	22,29 „	23,16 „
Albumin lösl.	0,60 „	0,62 „
Laktose	42,01 „	43,66 „
P_2O_5 in der Asche	28,81 „	—,— „
„ im Milchpulver	1,795 „	—,— „

Die mittlere Zusammensetzung natürlicher Milch beträgt nach König:

H_2O	Asche	Fett	N-Substanz	Kasein	Albumin	Laktose
87,27 %	0,72 %	3,68 %	3,39 %	2,88 %	0,51 %	4,94 %

Aus der Analyse des Milchpulvers und den Mittelwerten nach König folgt, daß entsprechen würden, und zwar berechnet nach dem Gehalt an:

Asche	100 g Milch	= 11,56	g Milchpulver
Fett	„ „ „	= 15,96	„ „
N-Substanz	„ „ „	= 13,60	„ „
Laktose	„ „ „	= 11,76	„ „
	Mittel	13,22	g Milchpulver

Somit geben 13,22 g Milchpulver und 86,78 g Wasser 100 g Milch. In dieser Milch sind vorhanden:

an löslichem Albumin	0,079 Proz.
an P_2O_5	0,243 „

Natürliche Milch enthält im Mittel:

an Albumin	0,51 Proz. (Schwankungen 0,23—1,61 Proz.)
an P_2O_5	0,183 „

Auf Grund dieser Analyse stellte ich nun durch Auflösen von Pulver in warmem Wasser von 40 Grad mehrere Proben her, die in bezug auf ihren Gehalt an Bestandteilen der Ausgangsmilch entsprachen, und untersuchte ihren Keimgehalt per 1 ccm. Derselbe betrug im Maximum auf Agarplatten 6400, auf Gelatineplatten 4100; der Keimgehalt der einzelnen Partieen war schwankend und ging bis auf 800—1000 Kolonieen herunter. Die Angabe, daß die Trockenmilch keimfrei sei, war also nicht richtig.

Zu demselben Resultate kam übrigens auch Knüsel[1]), der mit je einer Oese Pulver in Agar arbeitete und 30 bis 40 Kolonieen fand. Unter der unrichtigen Voraussetzung, daß das Milchpulver ursprünglich steril war, faßte er diese Keime als nachträgliche Infektion auf. Die Trockenmilch wird derart hergestellt, daß Milch in dünner Schicht über zwei mit Dampf geheizte, gegeneinander rotierende Metallzylinder oder Walzen abläuft und dabei verdampft. Die Dampfzylinder werden bis 3 Atmosphären geheizt und haben an den Verdampfungsstellen Temperaturen zwischen 110—130 Grad. Infolge der sich bildenden

---

1) Zeitschr. f. Fleisch- u. Milchhygiene. Bd. 17. 1906. p. 16.

Wasserdampfschicht dürfte die Temperatur der Milch während des schnellen, in wenigen Sekunden sich vollziehenden Verdampfens 100 Grad in der Regel nicht übersteigen, vielleicht nicht einmal immer erreichen, also ungefähr bei der Siedetemperatur des Wassers sich vollziehen. Infolge des Verdampfens legt sich der Rückstand als feine Schicht an den Metallzylindern an und fällt dann als ein mehr oder weniger zusammenhängendes Band vom Aussehen chinesischen Seidenpapieres ab oder wird mit einem Messer losgelöst und in einem unterstehenden Behälter aufgefangen, der wohl sorgfältig reingehalten, aber nicht sterilisiert wird.

Dieses streifenartige Material wird dann noch pulverisiert, um eine gleichmäßige und festere Verpackung zu ermöglichen, was selbstverständlich ebenfalls nicht steril geschieht. Die Handelsware ist demnach Infektionen mit Keimen aus der Luft der Räume und durch die Manipulationen ausgesetzt, kann also nicht ganz keimfrei sein, selbst wenn das Material die Trockenwalzen keimfrei verließe. Es mußte demnach in exakter Weise festgestellt werden, ob durch den Verdampfungsprozeß beim Trocknen wirkliche Sterilisierung erfolgt oder nicht.

Prachfeld[1]) ermittelte nun durch Gelatine- und Agarkulturen, daß Handelsware pro 1 g Trockenmilchpulver zwischen 4071 und 21700 Keime enthielt. Kossowicz[2]) fand, daß in Handelsware 1850 bis 2460 Keime pro 1 g enthalten waren. In dem Sammelkasten betrug der Keimgehalt unmittelbar nach der Fabrikation 750—1250 Keime pro 1 g, sank aber in zwei Monaten bei sorgfältiger Aufbewahrung auf 450—930 Keime. Daß in der Tat die weiteren Manipulationen ein wesentlicher Grund zu dem nicht unbeträchtlichen Keimgehalt der Handelsware sind, ergab sich daraus, daß Kossowicz die direkt in sterilen Gefäßen aufgefangene Trockenmilch zwar nicht steril, aber immerhin nur mit wenigen Keimen behaftet fand, nämlich in 1 g Pulver 45 bis 80 Keime, während die verwendete Milch pro 1 ccm 53000 Keime enthalten hatte.

Nach dem Patentausspruche heißt es: „Verfahren zur Herstellung von Trockenmilch, dadurch gekennzeichnet, daß die durch starkes Kochen mäßig eingedickte Milch in dünner, gleichförmiger Schicht einer Temperatur von über 100° C ausgesetzt wird, bis sie in einen festen aber noch feuchten Zustand übergeführt ist.“ Diese Angabe scheint vielfach zu irrtümlichen Auffassungen geführt zu haben. Die gegeneinander rotierenden Trockenwalzen sind so nahe aneinander gerückt, daß sich zwischen ihnen ein feines papierdünnes Häutchen bilden muß. Wenn nun die kalte Milch in ununterbrochenem Strom oder Strahl auf beide Walzen aufläuft, kann sich je nach der Schnelligkeit des Zulaufens oben zwischen den Walzen und über dem Spalt zwischen denselben eine Milchschicht von 5—10 cm Höhe bilden. Auf diese Schicht wirkt die Hitze von den Walzen aus ein und erwärmt diese Milch. Aber die Temperatur erreicht doch in der Milch kaum 100° C, bleibt sogar manchmal stark darunter, so daß die Erhitzung ausreichender Art erst bei direkter Berührung der Walzen erfolgt. Man kann die kurze Vorerwärmung der über den Walzen sich bildenden Milchschicht nicht als starkes Kochen bezeichnen, und zum Eindicken reichen

---

[1]) Molkereizeitung. Bd. 18. 1908. No. 1; Zeitschr. f. Fleisch- u. Milchhygiene. Bd. 18. 1908. p. 121.

[2]) Zeitschr. f. d. landwirtschaftl. Versuchswesen in Oesterreich. 1908. p. 719.

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

weder Temperatur noch Zeit aus. Das Eindicken erfolgt bis zum Eintrocknen an den Walzen selbst, und dies dauert nur ganz kurze Zeit infolge der feinen Verteilung der Milch.

Mit diesen Feststellungen war aber ein Vergleich mit dem Keimgehalt der Milch nicht recht zu ziehen und ich ging deshalb in anderer Weise vor, um sowohl nach der chemischen als bakteriologischen Hinsicht einen besseren Einblick zu gewinnen. In der Literatur sind einige Analysen von Trockenmilch mitgeteilt, z. B. von Krull[1]) und Knüsel. Da aber das Pulver selbstverständlich nach der Ausgangsmilch schwankt und die chemisch untersuchte Milch und die bakteriologischen Untersuchungen verschiedene Präparate betrafen, genügten mir derartige Analysen nicht. Außerdem wollte ich den Einfluß des Trocknens auf die chemische Umsetzung noch etwas genauer feststellen. In einer früheren „Untersuchung über das Verhalten ungeformter Fermente gegen hohe Temperaturen“[2]) hatte ich ermittelt, daß trockene aktive Eiweißkörper selbst hohe Temperaturen über 100 Grad ohne Einbuße an Wirksamkeit vertragen und vermutete deshalb, daß bei der Art des Eintrocknens der Milch die aktiven Eiweißkörper der Milch weniger verändert würden, als beim längeren Einwirken von feuchter Hitze und beim Kochen.

	Milch I		Pulver I		Milch II		Pulver II		Milch III		Pulver III	
	ursprünglich	trocken	ursprünglich	trocken	ursprünglich	trocken	ursprünglich	trocken	ursprünglich	trocken	ursprünglich	trocken
Spez. Gewicht	1,0332	—	—	—	1,0322	—	—	—	1,0341	—	—	—
Wasser	87,89%	—	1,85%	—	87,78%	—	1,19%	—	91,41%	—	2,92%	—
Asche	0,76	6,50	6,26	6,38	0,67	5,66	6,25	6,33	0,73	8,97	7,88	8,12
Fett	3,10	26,52	22,89	23,32	3,80	32,12	28,12	28,46	0,10	1,23	0,84	0,86
Gesamt-N-Substanz	3,50	30,11	27,30	27,81	3,17	26,80	25,18	25,48	3,27	40,17	38,22	39,37
Kasein	2,87	24,55	24,86 [3])	25,33 [3])	2,66	22,48	24,00 [3])	24,29 [3])	2,78	34,15	34,32 [3])	35,35 [3])
Albumin	0,47	4,05	1,11 [4])	1,13 [4])	0,42	3,55	1,10 [4])	1,11 [4])	0,30	3,69	1,47 [4])	1,51 [4])
Laktose	4,31	36,87	41,70	42,49	4,19	35.42	39,26	39,73	4,04	49,63	50,14	51,65
P_2O_5 i. % d. Asche	29,63	—	28,66	—	29,27	—	26,50	—	27,54	—	32,03	—
„ % d. Milch bez. d. Pulvers	0,225	—	1,794	—	0,196	—	1,656	—	0,201	—	2,524	—

Das Milchpulver wurde bei 40° C in Wasser gelöst, dann analysiert. Es sind somit berechnet aus dem

	100 g Milch I	100 g Milch II	100 g Milch III
Aschen-Gehalt	= 12,14 g Pulver I	= 10,72 g Pulver II	= 9,26 g Pulver III
Fett- „	13,54 „	13,51 „	11,90 „
Gesamt-N.- „	12,82 „	12,19 „	8,55 „
Laktose „	10,33 „	10,67 „	8,05 „
Im Mittel	12,2 g	11,8 g	9,4 g

Eine Milch, die aus den vorstehenden Milchpulvern unter Zuhilfenahme der Mittelwerte hergestellt würde, enthält

---

[1]) Milchwirtschaftl. Zentralbl. 1906. Heft 4. S. A.; Zeitschr. f. angewandte Chemie. Bd. 19. 1906. p. 467.

[2]) Mitteil. des Kaiserl. Gesundheitsamtes. Bd. 1. 1881. p. 341.

[3]) Kasein + unlösliches Albumin.

[4]) lösliches Albumin.

	I	II	III
in 100 g an löslichem Albumin	0,135 Proz.;	0,130 Proz.;	0,138 Proz.;
„ 100 „ „ Phosphorsäure	0,219 „	0,195 „	0,237 „

Die Untersuchung bestätigte diese Unterstellung tatsächlich bis zu einem gewissen Grade, als ich Gelegenheit fand, an einem von Hatmaker bezogenen Originalapparate eine Untersuchung ganz nach meinem Wunsche ausführen zu können. Ich konnte drei Arten von Milch verwenden: 1) eine Vollmilch von einer Gutsherrschaft, 2) eine Vollmilch, die als Sammelmilch von kleinen Landwirten bezogen worden war, 3) eine Magermilch. Als ich den Versuch begann, hatte die Milch zum Teil einen längeren Transport hinter sich und war in dem allerdings kühlen Versuchsraume einige Stunden stehen geblieben. Die Lufttemperatur während des Transportes hatte um + 2 bis 5° C betragen. Welche bakteriologischen Veränderungen die Milch von der Gewinnung bis zum Beginne des Versuches durchgemacht hatte, war demnach nicht festzustellen, sondern nur die Beschaffenheit der Milch, wie ich sie tatsächlich im Versuch verwertete.

Die chemische Analyse ergab nun folgendes:

Die Trockenmilch erweist sich nach ihrem chemischen Verhalten eindeutig als eine Kochmilch und hat deutlichen Kochgeschmack, wenn sie mit warmem Wasser aufgelöst wird, der aber ganz zurücktritt, wenn sie nachträglich wieder abgekühlt wird. Etwas Wasser bleibt unverdampft und gibt dem heißen Milchhäutchen ein feuchtes glänzendes Aussehen. Diese geringe Menge Wasser soll nach der Patentschrift beim folgenden Abkühlen des Häutchens nötig sein und besonders Wasser für die Kristallisation des Milchzuckers liefern, wodurch dieser Bestandteil intakt bliebe. Das trockene Pulver, welches durch Zerkleinern des Häutchens gewonnen wird, ist hygroskopisch und muß zur Vermeidung stärkerer Wasseraufnahme und dadurch entstehender Zersetzungsmöglichkeit gut gegen Luft geschützt werden; die Handelsware enthält mehr Wasser als in meinen Versuchen im Häutchen gefunden wurde.

Die nachträgliche Lösung vollzieht sich etwas schwierig und unvollständig, so daß ich gleich bemerken muß, daß die Trockenmilch zur Herstellung von Trinkmilch wenig geeignet ist. Das Kasein hat nämlich infolge Ueberführung der löslichen in unlösliche Calciumsalze das Quellungsvermögen verloren, und aus diesem Grunde gerinnt die aus Milchpulver hergestellte Milch auf Labzusatz nicht vollständig, sondern mehr körnig. Man hatte eine derartige feinerflockige Ausfällung, wie ich schon bei meiner ersten Milchuntersuchung berichtigend erwähnte, früher irrtümlich als ein Aehnlicherwerden der Kuhmilch gegenüber der Frauenmilch aufgefaßt. Wie bei jeder gekochten Kuhmilch tritt nach Zusatz eines löslichen Calciumsalzes wieder die Labwirkung auf. Durch die Temperatur des Trocknungsprozesses werden die Enzyme, Oxydasen und Reduktasen zerstört. Durch den Verlust des Quellungsvermögens des Kaseins hat das wieder gelöste Milchpulver nicht mehr die für die Emulsion des Fettes nötige Viskosität und dieses steigt nach dem Erkalten an die Oberfläche, wo es eine zusammenhängende Schicht bildet und schnell aufrahmt. Auch der Milchzucker wird zum Teile karamelisiert. Das Milchpulver hat deshalb in seiner Gesamtheit auch keine ganz reinweiße Farbe, sondern einen Stich ins Gelbliche, und während der Herstellung des Trockenpulvers tritt gelegentlich sogar eine stärkere Bräunung an einzelnen Stellen auf.

Ich benutzte deshalb zu allen Versuchen die mittlere Phase des Prozesses, wo das Häutchen ziemlich reinweiß war und der Prozeß am gleichmäßigsten sich abspielte. Das noch bandartige Material wurde in sterilen Gefäßen aufgefangen und alle erforderlichen Vorkehrungen bakteriologischer Art strenge innegehalten, Wie ich gleich erwähnen will, würde ein gleich intensiver bakteriologischer Effekt bei frischer Milch entweder längere Einwirkung der Siedetemperatur oder kürzere Einwirkung höherer Temperaturen erfordern, die nach meinen und anderer Feststellungen den Chemismus der Milch bedeutend mehr alterieren. Bei allen diesen Kochprozessen wird das Albumin vollständig ausgeschieden, während bei der Trockenmilch, wie die Analyse ergibt, sogar noch Albumin in Lösung bleibt. Die chemische Alteration durch den Trocknungsprozeß ist demnach gegenüber der Sterilisierung durch längeres Kochen bei höheren Temperaturen etwas geringer.

Auch der bakteriologische Effekt muß als recht günstig bezeichnet werden, wenn auch in keinem meiner Versuche Keimfreiheit erreicht wurde:

	Ursprünglicher Keimgehalt der Milch:	herabgesetzt auf Kolonieen pro 1 ccm:	pro 1 000 000 Keime entspricht dies einer Herabsetzung auf Kolonieen pro 1 ccm:
I	480 000	17	35
II	110 000	16	145
III	6 000 000	31	5
IIIa	6 000 000	19	3
IV	6 500 000	39	6

Der Unterschied zu ungunsten der Vollmilch I und II gegenüber der Magermilch III dürfte wohl in dem höheren Fettgehalte der ersteren zu suchen sein. Die ursprünliche Milch enthielt ganz verschiedenartige Keime, vorwiegend Milchsäurebakterien, Streptokokken, Sarcinen, Rosahefe, Oidium lactis, einige Schimmelpilze und Keime aus der Gruppe der Erd- und Kartoffelbacillen.

Aus dem Pulver kamen vorwiegend Keime aus der Gruppe der Erd- und Kartoffelbacillen zur Entwickelung und vereinzelte Sarcinen. Da die krankheitserregenden Keime in ihren vegetativen Formen sich in bezug auf Widerstandsfähigkeit gegen Hitze den Milchsäurebakterien ähnlich verhalten, kann man wohl ruhig annehmen, daß dieser Prozeß unseren Anforderungen entspricht. Uebrigens hat Hoffmann[1]) direkt festgestellt, daß Rindertuberkulosebacillen bei dem Vorgange vernichtet wurden.

Ich machte nun aber noch einen direkten Versuch mit M. prodigiosus wegen dessen leichter Erkennbarkeit und weil er zu den resistenteren vegetativen Formen gehört. Wie Schottelius und ich schon früher ermittelt hatten und kürzlich Kossowicz wieder fand, wird die Fähigkeit der Farbstoffbildung des M. prodig. durch Hitze stark beeinträchtigt und kehrt erst nach mehreren Umzüchtungen wieder zurück. Aber selbst die nicht sofort Farbstoff bildenden Kolonieen dieser Bakterienart sind gegenüber den Milchbakterien so gut gekennzeichnet, daß sie sich zu solchen Versuchen gut verwenden lassen.

Zu diesem Zwecke sterilisierte ich zuerst eine größere Menge von der Magermilch III, deren Keimgehalt 6 000 000 betrug und durch den Trocknungsprozeß auf 31 herabgesetzt worden war, in einem Pasteurisier-

---

1) Arch. f. Hygiene. Bd. 59. 1906. p. 216.

apparat $^3/_4$ Stunden bei 95—97 Grad. Dadurch wurde der Keimgehalt auf 19 herabgesetzt (IIIa). Man sieht daraus, daß der Effekt dieses langen Erhitzens der Milch, bei dem der Geschmack der Milch stärker beeinträchtigt wurde und das Pulver, welches in den anderen Fällen in den mittleren Phasen des Prozesses weißlich war, einen deutlichen Stich ins Braune angenommen hatte, kein wesentlich größerer war als der eines nur kurzen Einwirkens des Trocknungsvorganges, bei dem das Aussehen des Pulvers III das normale war.

Diese so keimarm gemachte Milch (III a) wurde nunmehr mit einer Reinkultur von M. prodigiosus geimpft und dadurch der Keimgehalt von 19 auf 6500000 erhöht, und nunmehr wurde diese Prodigiosusmilch (IV) zur Herstellung eines Trockenpulvers verwendet. Auf 1 ccm der daraus hergestellten Milch kamen nunmehr 39 Keime im Durchschnitt aller Versuche zur Entwickelung, von denen 32 M. prodigiosus waren, während die übrigen aus sporenbildenden Arten der Kartoffelbacillen bestanden, die dem Sterilisieren im Pasteurapparat entgangen waren. Auf eine Million Keime entspricht das einer Herabsetzung auf 6 per 1 ccm, und das ist sicher eine sehr gute Leistung. Man kann hiernach wohl als sicher annehmen, daß unter normalen Verhältnissen in einer Milch etwa enthaltene pathogene Keime, wie sie infolge Berührung des Euters oder bei der Milchbildung in einem kranken Euter aus dem Blute in die Milch gelangen können, mit ausreichender Sicherheit durch das Verfahren vernichtet werden.

Wenn auch das Trocknungsverfahren bei Verwendung von Sammelmilch kein keimfreies Präparat liefert, so hat man doch praktisch nur mit dem Ueberstehen der Dauerformen der genannten Arten zu rechnen. Aber diese können nichts schaden, weil sie in dem trocknen Pulver nicht auskeimen können. Infolgedessen hat das Milchpulver den Vorteil relativer Unveränderlichkeit und kann wenigstens einige Monate nach einem daraufhin angestellten Versuche sich vollständig intakt halten. Eine Veränderung ist nur zu befürchten, wenn es nicht genügend gegen Luft und Licht geschützt ist; es tritt dann besonders durch Ranzigwerden des Fettes eine Geschmacksverschlechterung ein. Bei diesem Schutze z. B. in Glas- oder Blechbüchsen kann es aber auch längerem Transporte ausgesetzt werden. Das Milchpulver ist deshalb vorzüglich geeignet, wo Land- und Seetransport in Betracht kommt, größere Menschenmassen zu ernähren sind und eine Aufstapelung von Vorräten wenigstens auf einige Zeit erfolgen muß, also z. B. in Festungen, bei Manövern, in Lazarethen, wo sterilisierte Vollmilch nicht die gleiche Sicherheit und Bequemlichkeit bietet.

In bezug auf den Geschmack habe ich schon erwähnt, daß die aus dem Pulver hergestellte Milch als Trinkmilch sich wenig empfiehlt. Dagegen ist sie vorzüglich zu gebrauchen, wo eine Geschmackskorrektur anderer Art gegeben ist, wie bei Schokolade, Kaffee, Kakao, in welchen Fällen keine Geschmacksverschlechterung gegenüber frischer Milch zu vermerken ist.

Man kann infolgedessen sogar eine Milchkaffee-Konserve herstellen durch vorheriges Abmessen und Mischen in Portionen von Milchpulver mit Kaffeepulver und, wo es verlangt wird, mit weiteren Zusätzen, z. B. von Zichorie oder Kaffeesurrogaten.

Das Milchpulver ist zur Herstellung von Backwaren gut geeignet, weil bei diesen Prozessen der Geschmack des Milchpulvers sich nicht störend bemerkbar machen kann. Bei der Schwierigkeit, mit der gerade Bäckereien beim Bezuge von frischer Milch häufig zu kämpfen haben, ist dies ein Vorteil, der besonders im Hochsommer nicht zu unterschätzen ist. Bei der Hochmüllerei ist der Eiweißgehalt der feinen Backwaren sehr gering, so daß eine Anreicherung an Eiweiß, die mit der sonstigen Herstellung der Waren konform ist, oft erwünscht wäre. Dazu ist Magermilch nach ihrer Zusammensetzung vorzüglich geeignet, aber wegen zu hohen Wassergehaltes nicht immer praktisch verwertbar. In Form der Trockenmilch würde die Magermilch sich oft trefflich eignen, so daß ich Plehn[1]) beistimme, wenn er die Herstellung von Trockenmilch besonders aus Magermilch empfiehlt.

In bezug auf die Ausnützung habe ich selbst keinen Versuch machen können, aber es liegen auch in dieser Beziehung recht günstige Mitteilungen vor zum Beispiel von Jaquet[2]), Müntz[3]), J. Weiß[4]), Caspari[5]), Brezina und Lazar[6]). Diese Versuche sind zwar nicht ganz gleich, aber im allgemeinen geben sie günstige Resultate, bei deren Beurteilung selbstverständlich zu berücksichtigen ist, daß Kuhmilch in bezug auf die Ausnützung ihres Eiweißgehaltes durch Erwachsene ziemlich schlecht dasteht. Die Ausnützung war aber bei Trockenmilch etwas besser als bei frischer Milch, was wohl mit der großen Flüssigkeitsmenge der letzteren und ihrem ungünstigen Einflusse auf die Konzentration der Verdauungssekrete zusammenhängen dürfte.

Für die Krankenernährung ist deshalb die Verwendung von Trockenmilch angezeigt, wo man die Verdaulichkeit und den Kaloriengehalt der Kuhmilch ohne die große Flüssigkeitsmenge frischer Milch in Betracht ziehen muß.

Die Trockenmilch ist auf jeden Fall ein Präparat, an dem die Volksernährung nicht mit Gleichgiltigkeit vorübergehen kann.

---

1) Milchzeitung 1906. No. 16. 37.
2) Korrespondenzbl. für Schweizer Aerzte. 1904. No. 23.
3) Milchzeitung 1905. No. 52. S. A.
4) Medicotechnolog. Journal 1906. No. 18.
5) Physiologische Untersuchungen von Trockenmilch. Berlin 1905.
6) Wiener klin. Wochenschr. 1906. No. 38.

Nachdruck verboten.

Probleme der Pest und der Pestbekämpfung.

Von Dr. **Fritz Scholz,** Stabsarzt im Kaiser Alexander-Garde-Grenadier-Regiment Nr. 1.

Seit dem 18. Jahrhundert ist eine größere Pestepidemie in Europa nicht mehr vorgekommen. Es läßt sich natürlich nicht beweisen, aber wir sind geneigt anzunehmen, daß das Verschwinden des „schwarzen Todes“ aus unserem Erdteile unseren Schutzmaßnahmen, vornehmlich den Quarantäneeinrichtungen, zu danken ist. Indes hat man für diese Erscheinung auch andere Ursachen geltend gemacht. Reiner Müller (1) spricht z. B. die Vermutung aus, daß die Einwanderung der Wanderratte von Nordasien her wohl eine wesentliche Rolle bei dem Verschwinden

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

der Pestseuchen aus unserem Kontinent gespielt haben könnte Nach Pallas durchschwamm die Wanderratte 1727 in großen Zügen die Wolga und verdrängte bald die Hausratte fast ganz aus Europa. Es gibt auch manchen Gelehrten von Ruf, der von den internationalen und staatlichen Abwehrmaßregeln gegen die Pest gar nichts hält. Sticker (2), der klassische Geschichtsschreiber der Pest, hält sie für völlig verfehlt. Und Simond (3) wehrt sich entschieden dagegen, für das Haltmachen der letzten verheerenden Lungenpestepidemie in der Mandschurei und China an den Küsten des Stillen Ozeans unsere ärztlichen Maßnahmen verantwortlich zu machen: „En effet, en dépit des héroïques efforts du corps médical, la prophylaxie n'a pu être effective dans tous les foyers. Or, la peste a cessée aussi bien dans ceux où la prophylaxie était purement nominale que dans ceux où elle a été réalisée avec la plus grande rigueur".

Wenn wir nun auch diesen völlig ablehnenden Standpunkt gegenüber den Sicherheitsmaßregeln zur Pestabwehr keineswegs teilen, so dürfen wir uns doch nicht darüber täuschen, daß unsere heutige Organisation des Kampfes gegen die Pest zum Teil auf falschen Voraussetzungen begründet ist. Die letzten 10 bis 20 Jahre haben mit manchen Theorien aufgeräumt und uns in der Erkenntnis der Pest ganz wesentlich gefördert. Diesen Fortschritten muß in der Frage der Bekämpfung der Pest je eher desto besser Rechnung getragen werden. Am 7. November vorigen Jahres ist in Paris die internationale Sanitätskonferenz von neuem zusammengetreten, um auch zur Frage der Pestbekämpfung Stellung zu nehmen. Die Zukunft wird lehren, ob wir mit den zu erwartenden Aenderungen in den Bestimmungen der Pestbekämpfung auskommen werden. Denn die Pest birgt auch heute noch manches Problem, und — das wollen wir uns nicht verhehlen — auch bei uns in Europa findet sie noch ebenso wohl vorbereiteten Boden für ihre Ausbreitung wie in Asien und Afrika.

Was wir heute von der Pest wissen, ist kurz folgendes: Die Drüsen- oder Beulen- oder Bubonenpest wird unter den Menschen hauptsächlich durch Flöhe, die Lungenpest wahrscheinlich hauptsächlich durch „Tröpfcheninfektion" verbreitet. Sticker schreibt, daß noch in keinem Jahrhundert Ratten und Mäuse in der Epidemiologie der Pest gefehlt hätten. Das gilt unbedingt nur für die Drüsenpest. Bei der mandschurischen Lungenpest z. B im Jahre 1910/11 sind Ratten nicht miterkrankt gewesen und haben keine Rolle als Verbreiter gespielt. Die Lungenpestepidemie in der Mandschurei hat ihren Ausgang genommen von pestkranken Tarbaganen. Diese sind neben den Ratten die gefährlichsten Pestträger Während auf dem Boden einer Rattenepizootie die Drüsenpest beim Menschen durch Vermittelung der Flöhe ausbricht, scheinen die pestkranken Tarbagane der asiatischen Hochländer für den Menschen mit Vorliebe der Ausgangspunkt der noch weit gefährlicheren Lungenpest zu werden. Eine allgemeine Lungenpestepidemie auf dem Boden einer Rattenpest ist noch nicht beobachtet worden.

Den Floh als Ueberträger der Pest von Ratte zu Ratte und von der Ratte auf den Menschen nachgewiesen zu haben, ist das Verdienst von Simond (4) und Liston (5). Nach den Untersuchungen der englischen Pestkommission (6) soll der Rattenfloh Pulex cheopis bei der Uebertragung die wichtigste Rolle spielen. Es unterliegt aber keinem Zweifel, daß mindestens ebenso gefährlich wie der Rattenfloh, wenigstens bei der Weiterverbreitung der Krankheit von Mensch zu Mensch, der Menschenfloh (Pulex irritans) ist. Simond (3) ist sogar der Ansicht, daß der Menschenfloh auch die Lungenpest überimpft. Außer dem Ratten- und Menschenfloh kann aber sicherlich auch jede andere Flohspezies die Pest unter den Menschen verbreiten. Die Flöhe wechseln nach Bedürfnis ihren Wirt. Wenn ein Rattenfloh auf der Ratte sein Auskommen nicht mehr findet, so geht er gelegentlich auf den Menschen über. Ebenso wird der Menschenfloh bisweilen auf dem Hunde und der Hundefloh beim Menschen gefunden. Merkwürdigerweise ist es der englischen Kommission nie gelungen, durch Hundeflöhe die Pest zu übertragen. Sie halten sich schlecht auf Ratten und Meerschweinchen. Nach meinen Beobachtungen ist der Hundefloh sehr viel hinfälliger als der Rattenfloh. Aber wenn er eine 2—3-tägige Hungerperiode aushält, konnte ich regelmäßig feststellen, daß er ohne weiteres Blut auch von Ratten saugt. Meines Erachtens ist daher auch der Hundefloh wohl geeignet, die Pest unter den Menschen zu verbreiten. Die Auffassung der englischen Pestkommission, welche allgemeine Annahme gefunden hat, daß der Rattenfloh der einzige oder hauptsächliche Ueberträger der Pest ist, ist also nicht richtig. Jeder Floh kann für die Uebertragung der Pest der Vermittler werden, ganz besonders für die Uebertragung von Mensch zu Mensch. Bei dem Ausbruch der Pest in Sansibar 1907 war nach Friedrichsen (7) von pestkranken Ratten dort keine Spur zu finden. Ja, die von pestkranken Menschen herstammenden Bacillen waren sogar für Ratte und Meerschweinchen sehr wenig virulent. Die Pest war eingeschleppt worden und hatte sich ohne Vermittelung von Ratten und Rattenflöhen unter den Menschen, also durch Menschen- bezw. durch Hunde- und andere Flöhe weiterverbreitet. Die allgemeine Pestformel muß demnach lauten: Ratte—Rattenfloh—Mensch, und weiterhin: Mensch—Floh—Mensch usw.

Außer den Flöhen können auch andere blutsaugende Insekten die Pest auf den Menschen übertragen, vor allem die Wanzen, die Mücken und die Fliegen. Seitdem wir wissen, daß die Pest durch blutsaugende Insekten weiterverbreitet wird, wird mancher bisher ätiologisch dunkel gebliebene Fall von Pestinfektion klar: bei Personen, die abseits und allein wohnten und keinerlei Verkehr mit Pestkranken gehabt hatten. — Sticker und Herzog (zit. bei Sticker) schuldigen auch die Kopfläuse an, die Pest von einem Lebewesen auf das andere übertragen zu können; die Genannten haben gelegentlich auch in ihnen Pestbacillen gefunden. Ich halte die Läuse und andere Hautmilben aber nicht für sonderlich gefährlich, weil sie kein Blut saugen und daher weder Pestbacillen aus der Blutbahn eines Individuums aufnehmen, noch Pestbacillen auf dieses überimpfen können. Daß Läuse kein Blut von ihrem Wirte in sich aufnehmen, scheint mir folgender Versuch zu beweisen: Ich säte Läuse und Flöhe von mit Arsen behandelten Meerschweinchen getrennt auf Kulturen von Penicillium brevicaule aus. Bei den mit den Flöhen beschickten Pilzrasen machte sich nach 24 Stunden kräftiger Knoblauchgeruch bemerkbar, bei den mit den Läusen beschickten nicht.

Es kommen also für die Pestübertragung nur die blutsaugenden Insekten in Betracht. Die Rolle dieser Blutsauger für die Verbreitung der Pest wird im preußischen Seuchengesetz noch nicht berücksichtigt und im Reichsseuchengesetz nur kurz gestreift. Als hauptsächlicher

Modus der Pestinfektion wird in den gesetzlichen Bestimmungen die Aufnahme des Pestvirus in den Verdauungsapparat angeführt. Diese Annahme ist besonders nach den klassischen Untersuchungen der englischen Pestkommission nicht mehr zu halten. Eine „Fütterungspest“ kommt unter natürlichen Verhältnissen nicht vor. Besonders scheint der menschliche Verdauungsapparat eine starke Schutzwehr gegen das Pestgift darzustellen. Nur wenn virulente Pestbacillen auf die Schleimhaut des Rachens gelangen, können sie gefährlich werden. Wenn sie nicht in die Lungen aspiriert werden, wo sie eine Lungenpest hervorrufen, können sie vermittelst der Lymphfollikel (Tonsillen) in das Lymphgefäßsystem gelangen und die Halsdrüsen infizieren. — Pesthaltiger Urin, pesthaltige Faeces etc. kommen nach den Untersuchungen der englischen Kommission für die Verbreitung der Pest nicht in Frage. Auch leblose Gegenstände (Waren, Gebrauchsgegenstände, Lebensmittel etc.) bedeuten an sich keine Gefahr!

Die Uebertragung der Lungenpest geschieht nach der allgemeinen Ansicht dadurch, daß von Lungenpestkranken beim Sprechen, Speien und Husten feinste Tröpfchen verspritzt werden, die von in der Nähe befindlichen Personen eingeatmet werden. Auch Drüsenpestkranke können auf diese Weise zu Lungenpestinfektionen Veranlassung geben, wenn die Bacillen, wie das kurz vor dem Tode die Regel zu sein scheint, den ganzen Körper überschwemmt haben, und wenn eine allgemeine Pestsepsis ausgebrochen ist. Das terminale Lungenödem und der in der Agone vor den Mund des Sterbenden tretende Schaum enthalten regelmäßig die Pestbacillen in Massen. Endlich ist es wohl möglich, daß die Lungenpest auch durch Flohstiche übertragen wird, wenn nämlich das Virus anstatt oder außer in den nächstgelegenen Drüsen vermittelst der Blut- oder Lymphwege auch in dem Lungengewebe angesiedelt wird. Simond (l. c.) macht sogar für die Lungenpest die Flöhe allein verantwortlich.

Im Floh- und Wanzenmagen vermögen sich die Pestbacillen bis zu 14 Tagen zu erhalten und sich darin sogar zu vermehren. Sehr wichtig ist eine Beobachtung von Gauthier und Raybaud (8), nach der unser Rattenfloh (Keratophyllus fasciatus) eine Art Winterschlaf durchmachen und unabhängig von seinem Wirt ohne Nahrung 45 Tage und mehr leben kann. An Pestratten genährt und darauf auf niedere Temperatur gesetzt konservierten solche Flöhe in ihrem Magen virulente Pestbacillen, solange sie in der Kälte blieben. Es ist daher wohl möglich, daß die Pest durch solche Flöhe „par l'intermédiaire des puces en sommeil hibernal“, wenn sie in Warenballen usw. eingenistet sind, mit der Eisenbahn, durch Karawanen usw., weit verschleppt werden und Asien und Europa durchqueren kann. Unser Rattenfloh ist auch auf dem Tarbagan ein häufiger Gast!

Wenn wir schließlich noch bemerken, daß unter genesenen Pestpneumonikern chronische Bacillenausscheider vorkommen [Gottschlich (9)], die natürlich eine erhebliche Gefahr für die Umgebung bilden, so dürften wir damit alle diejenigen Punkte berührt haben, die nach dem heutigen Stande unserer Kenntnisse für die Uebertragung und Weiterverbreitung der Pest in Frage kommen.

Ueber die Ansteckungsquellen der Pest besitzen wir somit ein ziemlich klares Bild. In der Epidemiologie der Pest dagegen begegnen wir noch manchem Rätsel. In Laboratoriumsversuchen hält sich der Pest-

UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

bazillus z. B. in getrocknetem Zustande über Wochen und Monate virulent [Abel (10)], in der Praxis dagegen scheint er recht hinfällig und außerhalb des Tierkörpers wenig gefährlich zu sein [Deutsche Kommission (11), Maaßen (12)]. Wahrscheinlich spielen klimatische Verhältnisse bei dem verschiedenen Verhalten in der Lebensdauer des Pestbazillus eine Rolle. — Die Inkubationsdauer wird allgemein zwischen 1 und 5 Tagen liegend angegeben. Nach Simond beträgt sie bei der Lungenpest nur 24—48 Stunden, selten 3 Tage. Demgegenüber geben Schreyer (13) und Falk (14) die Inkubationsdauer bei der Lungenpest bis zu 7, und Masuyama (15) sogar bis zu 9 Tagen an! Es wäre dringend erwünscht, über diesen Punkt zur vollen Klarheit zu kommen; denn wenn die Inkubation, wie es das Wahrscheinlichere ist, im Höchstfall 5 Tage nicht überschreitet, so könnte die Quarantäne und Absonderung von 10 auf 5 bis 6 Tage herabgesetzt werden!

Manches Problem birgt auch noch die Lungenpest. Vereinzelt kommen Lungenpestfälle primärer und sekundärer Art bei jeder Drüsenpestepidemie vor. Aber eine Lungenpest-Epidemie ist etwas Seltenes. Und warum eine Pest nur als Lungenpest auftritt, dafür fehlt uns bislang eine ausreichende Erklärung. In der letzten Lungenpestepidemie in der Mandschurei scheinen Drüsenpesterkrankungen gar nicht vorgekommen zu sein. Daß zeitliche und örtliche Bedingungen dabei eine Rolle spielen, ist nicht zu bezweifeln, genügt aber nicht zur Erklärung. Es wird angenommen, daß das gedrängte Zusammenwohnen der Menschen in China unter elenden hygienischen Verhältnissen in Verbindung mit der durch kalte Witterung bedingten Disposition der Atmungsorgane zu Erkältungen die Grundlage für den Ausbruch der Lungenpest geschaffen haben. Aber Flöhe und anderes Ungeziefer hat es daneben doch auch gegeben. Warum also gar keine Drüsenpest, wenigstens in erheblichem Maße, vorgekommen ist, bleibt vorläufig ungeklärt. Vielleicht hat es die besonders hohe Infektiosität der Tarbaganpest zur Entwickelung einer Drüsenpest gar nicht kommen lassen. Die Mortalität betrug 100 %, und die Menschen starben durchschnittlich nach 24 Stunden! — Nicht immer ist die Lungenpest absolut tödlich. In Rio de Janeiro, Hongkong, Aegypten und Indien sind Genesungen von Lungenpest durchaus nichts Seltenes. — Ganz besonders gefährlich scheinen aber alle Laboratoriumsinfektionen zu sein. Sie verlaufen immer unter dem Bilde der Lungenpest und sind bisher sämtlich tödlich geendet — trotz Seruminjektionen und Schutzimpfungen!

Auch bei der vergangenen Lungenpestepidemie in der Mandschurei hat die Schutzimpfung vollständig Fiasko gemacht, während sie bei der Drüsenpest immerhin doch von ganz erheblichem Werte ist. Es ist außerdem sicher, daß Schutzimpfung und Seruminjektionen auch in manchen Fällen von Lungenpest schon erfolgreich gewesen sind. Ich erinnere nur an den Wärter Marquardt, der im Jahre 1903 von dem in Berlin an Lungenpest verstorbenen Dr. Sachs angesteckt war und durch Injektionen hoher Serumdosen gerettet werden konnte. Es muß demnach die Tarbaganenpest, von der die Lungenpest in der Mandschurei ihren Ausgang nahm, eine ungeheuer gesteigerte Virulenz besessen haben. Gegen die Ansteckung mit Lungenpest gab es in Ostasien kein anderes Mittel, als Schutzanzüge mit Schutzmasken zu tragen (Schreyer). Diese Maßregel erwies sich als einzig und allein wirksam!

Die Pest gedeiht bekanntlich dort am besten, wo Schmutz und Un-

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

reinlichkeit herrschen und wo Ratten und anderes Ungeziefer mit den Menschen zusammenwohnen. Licht, Luft und Reinlichkeit setzen ihrer Ausdehnung Schranken. Das wußte schon Moltke (16), der im Jahre 1837 eine schwere Pestepidemie in Konstantinopel im wahrsten Sinne „durchmachte"; denn er ist ganze Tage in den Pestquartieren umhergegangen und in den Spitälern gewesen. „Das große Arcanum ist Reinlichkeit;" — so schreibt er — „sobald ich nach Hause kam, wechselte ich von Kopf bis zu Fuß Wäsche und Kleider, und letztere blieben die Nacht durch im offenen Fenster aufgehängt. Wie sehr überhaupt die einfachste Vorsicht schützt, dies beweist die geringe Zahl von Opfern, welche die Pest unter der fränkischen Bevölkerung dahinrafft, indes die Türken und die Rajahs zu Tausenden sterben." Also Sorge für Reinlichkeit in jeder Beziehung, für Reinlichkeit des Bodens, der Wohnung, der Kleidung, des Körpers steht unter den Pestschutzmitteln obenan. Deshalb müssen wir jede Ratten- und Flohplage bekämpfen und alles andere Ungeziefer, welches die Pest verbreiten kann. Am sichersten würden wir ja vor der Pest sein, wenn wir Ratten und Flöhe überhaupt ausrotten könnten. Das ist leider unmöglich. Deshalb müssen wir uns damit begnügen, die Ratten wenigstens aus der Nachbarschaft menschlicher Niederlassungen zu verdrängen, und Flöhe und anderes Ungeziefer von unseren Wohnungen und von unserem Körper fernzuhalten. In den Städten läßt sich noch am sichersten die Rattenplage niederhalten durch den Bau rattensicherer Wohnungen, Speicher, Lager, durch die Anlagen von Kanalisationen usw. Auf dem Lande wird man aber noch mehr als in der Stadt auch auf Mittel angewiesen sein, die Ratten und Mäuse zu töten. Dazu dienen Gifte (bes. Phosphor, der Loefflersche Mäusebacillus usw.), Fallen, Katzen, Hunde, Ausgasungen mit giftigen Dämpfen usw. Zur Vertilgung von Flöhen und Wanzen in Wohn- und anderen Räumen kann man gleichfalls Ausgasungen (bes. mit Schwefeldämpfen) vornehmen. Bequemer ist das Bestreichen der Wände und Fußböden mit Petroleumrückstand oder das Ausspritzen mit Insektenpulver. Um sich in Pestzeiten das blutsaugende Ungeziefer vom Leibe zu halten, wird man Schutzanzüge überziehen. Auch einige chemische Mittel sind bekannt, die Flöhe verjagen. So empfiehlt Bannermann (17) Naphtalinbestreuung der Kleider als ein gutes Mittel, welches Flöhe fernhält. Zupitza (18) schlägt das Jodoform vor, das noch in den hochgradigsten Verdünnungen die Flöhe vom Anspringen abhalten soll. Für die in Pesthäusern, bei Pestkranken, auf verpesteten oder pestverdächtigen Schiffen zeitweilig beschäftigten Personen (Aerzte, Krankenwärter, Lotsen, Desinfektoren, Hafenarbeiter usw.) erscheint ein derartiges Mittel recht wertvoll. Leider verbreiten Naphtalin sowohl wie Jodoform einen sehr unangenehmen Geruch, manche Leute können diese Präparate durchaus nicht vertragen. Deshalb ist es vielleicht nicht ganz unwichtig zu wissen, daß es auch angenehmer riechende Stoffe gibt, welche die Flöhe abschrecken. Ich habe einen solchen Stoff im Cumarin gefunden, dem Riechstoff des Waldmeisters. Das Cumarin ist ein weißes, kristallinisches Pulver, das monatelang unverändert seinen angenehmen Geruch behält. Vor dem Cumarin flüchten die Flöhe. Es tötet sie bei 2—3-stündiger Einwirkung. Wahrscheinlich werden andere aromatische Körper ähnlich wie das Cumarin wirken. Letzteres ist jedenfalls ein brauchbares, Flöhe vertreibendes Mittel. — Außer vor Flöhen und Wanzen werden wir uns in Pestzeiten schließlich noch möglichst vor Mücken und Fliegen zu schützen suchen müssen. Das geschieht ebenfalls am besten durch Schutzanzüge und Masken, durch Moskitonetze usw. Auch Insektenpulver und Fliegenleim werden wir nicht entbehren können. Daß wir speziell gegen die Mückenplage durch methodische Bekämpfung sehr radikal vorgehen können, sei an dieser Stelle nur kurz erwähnt.

Um es noch einmal zu wiederholen, so kommen also für die Pestübertragung und -verbreitung in Betracht: der pestkranke Mensch, Pesterkrankungen unter Ratten und anderen Nagern und endlich die blutsaugenden Insekten. Auf diese 3 Punkte werden wir unsere Maßnahmen zur Bekämpfung der Pest einzurichten haben. In unseren Seuchengesetzen wird neben dem pestkranken Menschen und seinen Ausscheidungen die Hauptgefahr für die Verbreitung und Verschleppung der Pest in Waren und Handelsgütern, die aus Pestgegenden stammen, in Bett-, Leibwäsche und Kleidern, die durch Pestkranke infiziert sind, usw. gesehen. Es sei demgegenüber betont, daß leblose Gegenstände, wie Waren, Nahrungsmittel, Gepäck, Wäsche, Kleidungsstücke usw. an sich für die Verbreitung der Pest bedeutungslos sind. Nur wenn sie Träger von Pestratten, Pestflöhen und sonstigem Ungeziefer sind, bilden sie eine Gefahr. Es ergibt sich demnach für die Behandlung derartiger aus Pestgegenden stammender Sachen als wichtigste Maßregel, daß sie auf die Anwesenheit von Pestträgern und Pestüberträgern kontrolliert werden. Eine Desinfektion wird sich meistens erübrigen, ganz abgesehen davon, daß sie Waren häufig schädigt und nicht das etwa in ihnen enthaltene Ungeziefer tötet (es sei denn, daß die Desinfektion mit Schwefeldämpfen ausgeführt wird). Anstatt Desinfektion von Waren wird — wo angänglich — 14-tägige Stapelung an einem luftigen und lichten, rattensicheren Orte vorzuziehen sein. — Selbstverständlich ist, daß die Desinfektion der Abscheidungen des Pestkranken, seiner Bett- und Leibwäsche, seiner Kleider, seiner Gebrauchsgegenstände und seiner Wohnung beibehalten werden muß. Denn das Pestvirus muß unbedingt schadlos gemacht werden.

Wie aus dem Gesagten hervorgeht, sind Aenderungen in unseren Bestimmungen betr. die Bekämpfung der Pest, entsprechend unseren heutigen Kenntnissen von der Pestübertragung, durchaus notwendig. Die vom Bundesrate herausgegebene „Anweisung zur Bekämpfung der Pest“ würde etwa in folgenden Punkten einer Abänderung unterzogen werden müssen:

Der § 2 fordert die Ueberwachung des Trink- und Wirtschaftswassers. — Das Wasser wird für die Verbreitung der Pest nicht gefährlich. Daher erscheint eine besondere Ueberwachung unnötig.

§ 3 enthält den sehr wichtigen Satz: „Besondere Aufmerksamkeit ist der Vertilgung von Ratten, Mäusen und sonstigem Ungeziefer zuzuwenden“. Der Nachdruck wäre auf das „sonstige Ungeziefer“ zu legen und dieses namentlich aufzuführen. — Im gleichen Paragraph wird mit Recht vor dem Berühren pestiger Ratten mit der Hand gewarnt. Im Hamburger Hafen werden sie mit langen Zangen gefaßt, wodurch vermieden wird, daß die Rattenflöhe auf die Menschen überspringen können. Nicht das Berühren der Ratten an sich bewirkt die Infektion, sondern das dadurch möglich gemachte Ueberspringen der Flöhe.

Die 10-tägige „Beobachtung“ aus einem Pestorte zugereister Personen, welche der § 6 fordert, verspricht nur dann Nutzen, wenn gleichzeitig dafür gesorgt wird, daß etwaige an der beobachteten Person haftende Pestüberträger unschädlich gemacht werden. Das gleiche gilt für die einer „Absonderung“ unterliegenden Personen (§ 15). Die Isolierung müßte grundsätzlich nur im Krankenhause geschehen und wäre so durchzuführen, daß eine Uebertragung des Krankheitskeimes auf die gesunde Umgebung, sei es durch blutsaugende Insekten, sei es durch Tröpfcheninfektion, nicht möglich wird. (Schutzanzüge und -masken, Moskitonetz usw.)

§ 19 fordert die Desinfektion des Krankenzimmers, der Betten, Wäsche usw. — Die Desinfektion allein nützt wenig, wenn nicht gleichzeitig eine Vernichtung allen Ungeziefers im Hause des Pestkranken vorgenommen wird.

Im § 20, welcher die Anweisungen für Desinfektoren, Krankenwärter, Wäscherinnen usw. enthält, dürfte die Forderung der Schutzmaske, des Schutzanzuges und der Schutzimpfung einzufügen sein.

§ 23 handelt von der wirksamen Desinfektion „mit Pest behafteter“ Gegenstände. Wenn das Pestgift durch die Desinfektion vernichtet wird, ohne daß die Gegenstände leiden, ist gegen die Desinfektion nichts einzuwenden. Andernfalls wäre zu fordern, daß die pesthaltigen Sachen an einem trockenen, luftigen, hellen und rattensicheren Orte 14 Tage lagern, wie das bereits durch die Bestimmungen der internationalen Sanitätskonferenz für alle Waren zugelassen ist, deren Desinfektion unmöglich ist. Lebensmittel sind im übrigen stets harmlos, und Verkaufsstellen von Lebensmitteln zu schließen, wie es § 23 vorsieht, dürfte daher unnötig sein. — Wichtiger als Desinfektion ist, daß alle irgendwie verdächtigen Waren, Gepäckstücke usw. auf die Anwesenheit von etwaigen Pestüberträgern, Ratten usw. untersucht werden.

Ueberflüssig ist der § 26, welcher die Benutzung von Brunnen, Teichen, Seen, Wasserleitungen usw., von Bade-, Schwimm-, Wasch- und Bedürfnisanstalten verbietet. Das Wasser hat mit der Verbreitung der Pest nichts zu tun. Gerade reichliche Wasseranwendung dürfte zu empfehlen sein, um den Sinn für Reinlichkelt zu heben. —

Je einfacher sich unsere Maßnahmen gegen die Seuchen gestalten, je weniger Handel und Verkehr durch sie geschädigt werden und die Freiheit des Einzelnen Beschränkungen unterliegt, um so mehr werden wir auf die Unterstützung der Bevölkerung bei der Durchführung der notwendigen sanitären Bestimmungen rechnen können. Eine willige Unterstützung durch die Bevölkerung ist aber auch bei der Bekämpfung der Pest die Voraussetzung, ohne welche wir schwerlich zum Ziele kommen. Um so mehr ist es zu begrüßen, daß die Pestkommission in Paris vorgeschlagen hat (19), die Beobachtung von Personen, welche mit einem Kranken in Berührung gekommen sind, auf höchstens 5 Tage herabzusetzen!

Literatur.

1) R. **Müller**, Flöhe als Krankheitsüberträger und Krankheitserreger. (Die Umschau. 1911. No. 27.)
2) **Sticker**, G., Die Pest. Gießen 1908.
3) **Simond**, L'épidémie de Mandchourie en 1910—11 et l'état de nos connaissances touchant la transmission de la peste pneumonique. (Rev. d'hygiène. T. 33. 1911. No. 7.)
4) **Simond**, La propagation de la peste. (Annal. de l'Institut Pasteur. 1908.)
5) **Liston**, Plague, rats and fleas. (Journ. Bombay Nat. Hist. Soc. Vol. 16. 1905.)
6) The Etiology and Epidemiology of Plague. A Summary of the work of the Plague Commission. Calcutta 1908.

UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

7) **Friedrichsen**, Das Auftreten der Pest in Zanzibar im Jahre 1907. (Arch. f. Schiffs- u. Tropenhygiene. Bd. 12. 1908.)
8) **Gauthier et Raybaud**, Sur le rôle des parasites du rat dans la transmission de la peste. (Rev. d'hygiène. 1903.) — **Raybaud**, Le danger du transport de la peste à longue distance par l'intermédiaire des puces. (La presse médicale. 1911. p. 179.)
9) **Gottschlich, E.**, Ueber wochenlange Fortexistenz lebender virulenter Pestbacillen im Sputum geheilter Fälle von Pestpneumonie. (Zeitschr. f. Hyg. Bd. 32. 1899.)
10) **Abel, R.**, Zur Kenntnis des Pestbacillus. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Bd. 21. 1897.)
11) **Deutsche Kommission.** (Arbeiten aus dem Kaiserl. Gesundheitsamt. Bd. 16. 1899.)
12) **Maaßen**, Die Lebensdauer der Pestbacillen etc. (Arbeiten aus dem Kaiserl. Gesundheitsamt. 1903.)
13) **Schreyer**, Die Lungenpest in Nordchina. (Münch. med. Wochenschr. 1911. No. 19.)
14) **Falk**, Die Pest in der Mandschurei. (Med. Klin. 1911. No. 10.)
15) **Masuyama**, Beiträge zur klin. Kenntnis der Pest. (Zeitschr. f. klin. Medizin. Bd. 70. 1910.)
16) **Moltke**, Briefe aus der Türkei. p. 120.
17) **Bannermann**, Report of the Bombay bacteriological laboratory for the year 1909. (Bombay Govern. Central Branch Press. 1910.)
18) **Zupitza**, Ein Mittel zur Abwehr von Pestflöhen. (Arch. f. Schiffs- u. Tropenhygiene. Bd. 15. 1911. Heft 6.)
19) **Calmette**, Bericht über die Pestkommission. (San. Médic. 1911. No. 49.)

Nachdruck verboten.

Das Reduktionsvermögen der Bakterien und die Pathogenese der akuten hämorrhagischen Septikämieen.

[Aus dem Pathologischen Institut Tübingen (Direktor: Professor P. v. Baumgarten).]

Von Dr. **W. Dibbelt,**
Privatdozent und 1. Assistent am pathologischen Institut Tübingen.

Mit 2 Textabbildungen.

Seit langem schon hat das Vermögen der Bakterien, reduzierend zu wirken, die Aufmerksamkeit der Bakteriologen auf sich gezogen, und es ist eine Reihe ausführlicher Untersuchungen von Smith, Fr. Müller, Klett, Maaßen, Hahn und Cathcart u. a. über diesen Gegenstand angestellt worden.

Aber abgesehen von der Arbeit v. Liebermanns über die Reduktion des Oxyhämoglobins in vitro, habe ich keine näheren Untersuchungen darüber gefunden, ob das Reduktionsvermögen der Bakterien eine Bedeutung für den infizierten Organismus hat. Dies hat wohl zum Teil darin seinen Grund, daß die Forschung nach der Pathogenese der Infektionskrankheiten im eigentlichen Sinne überhaupt in das Stadium einer gewissen Latenz eingetreten ist, nachdem die „Toxintheorie“ zur allgemeinen Geltung gelangt war. Und in der Tat scheint das nur allzu berechtigt, wenn man daran denkt, in wie einfacher Weise uns durch sie der Symptomenkomplex bei der Diphterie, dem Tetanus verständlich werden, wenn man weiter berücksichtigt, wie in einem großen glücklichen Wurf auf sie eine Therapie sich aufgebaut hat, die an Originalität und praktischer Bedeutung zu dem vorzüglichsten gerechnet werden muß, was in der Medizin geschaffen wurde. Gewiß mußte der Gedanke, die an den Tetanusbacillen, den Diphteriebacillen gewonnenen Beobachtungs-

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

tatsachen zu verallgemeinern, sehr naheliegen, und es ist begreiflich, daß die Theorie auch für jene Krankheiten Anwendung fand, bei deren Erregern sich keine Sekretion von Toxinen nachweisen ließ. Freilich konnte man in den Leibessubstanzen dieser Bakterien Gifte (Endotoxine) finden, die bei einer Auflösung der Bakterienleiber im Körper frei werden und ihre Wirkung ausüben mußten. Aber die Dosis, welche nötig ist um das Versuchstier durch ein Endotoxin zu töten, ist im Vergleich zu dem echten Toxin außerordentlich groß. Immerhin sind doch Gifte vorhanden, während bei anderen, z. B. den Milzbrandbacillen, bisher überhaupt auf keine Weise Gifte, weder Toxine noch Endotoxine nachgewiesen werden konnten. Hier läßt also die Toxintheorie gänzlich im Stich. Aber auch bei den als Endotoxinkrankheiten angesehenen bleibt die Erklärung der Erscheinungen durch die Toxintheorie wenigstens zum Teil ungelöst. Es dürfte daher nicht ganz aussichtslos sein, der bisherigen, wenn man will chemischen Auffassung der Pathogenese der Infektionskrankheiten eine physiologische ergänzend an die Seite zu stellen, die davon ausgeht, daß bei den Infektionskrankheiten lebende Organismen auf den lebenden Organismus wirken.

Daß bei den mannigfaltigen, wechselseitigen Beziehungen, die sich hieraus ergeben, das Reduktionsvermögen der Bakterien eine Rolle zu spielen vermag, ist nicht von der Hand zu weisen.

Das hier angeschnittene Gebiet ist naturgemäß zu umfangreich, als daß in der vorliegenden Abhandlung mehr wie ein kleiner Ausschnitt behandelt werden könnte. Deshalb sollen zunächst nur Betrachtungen über die Pathogenese der akuten hämorrhagischen Septikämie mitgeteilt werden. Gerade diese Krankheit wurde deswegen gewählt, weil sich experimentell ein der spontanen Erkrankung sehr ähnliches Krankheitsbild erzeugen läßt und weil es sich hier um ganz akut verlaufende, binnen wenigen Stunden zum Tode führende Krankheiten handelt.

Nach den ausführlichen Untersuchungen von Voges sind wir zu der Annahme berechtigt, eine Reihe von Bakterien, die Erreger der Schweineseuche Schütz, Kaninchenseptikämie, Wildseuche, Hühnercholera, Hog-Cholera in eine gemeinsame Gruppe zusammenzufassen: „Die Bacillen der hämorrhagischen Septikämie“. Von mir wurde ein Stamm von Hühnercholerabacillen benutzt, der durch fünf Kaninchenpassagen eine solche Virulenz für diese Tiere erreicht hatte, daß schließlich bei intraperitonealer Infektion mit einer Nadelspitze einer 18-stündigen Agarkultur, aufgeschwemmt in 1 ccm steriler Bouillon, in 4—7 Stunden der Tod eintrat; steigerte man die Dosis, so konnte schließlich in $1^1/_2$—3 Stunden der Tod des Tieres erreicht werden.

Der klinische Verlauf der Krankheit ist in den akuten Fällen, und nur auf diese beziehen sich zunächst meine Auseinandersetzungen, sehr typisch und gleichmäßig.

Die Tiere sind nach erfolgter Infektion zunächst munter, sie fressen, bewegen sich in ihrem Käfig und lassen in ihrem Allgemeinzustand keine Abweichungen von gesunden Tieren erkennen. Aber nach $^1/_2$ bis 2 Stunden ändert sich das Bild, die Tiere kauern sich in einer Ecke des Käfigs zusammen und machen einen kranken Eindruck. Das hervorstechendste Symptom ist die Aenderung der Atmung, die Atemzüge nehmen an Zahl zu, ich konnte schließlich 100, 120, ja 130 Atemzüge in der Minute zählen. Im weiteren Verlauf nimmt die Zahl der Atemzüge etwas ab, die Atemzüge selbst aber werden tiefer, es tritt Nasenflügelatmung auf, und schließlich geht das Tier unter den Erscheinungen des höchsten Lufthungers zugrunde. Dem Exitus gehen manchmal mehrere Minuten dauernde Krämpfe von großer Heftigkeit voraus. Auffallend ist ferner eine starke Herabsetzung der Sensibilität der Haut. Ueber die Temperatur gibt die beifolgende Kurve (Fig. 1) Aufschluß, die Messung erfolgte alle Stunden.

Bei der Sektion findet man in diesen akut zum Tode führenden Fällen nur sehr geringe Veränderungen. Speziell das Peritoneum wies nur eine abnorme Trockenheit auf, und nur in den etwas langsamer verlaufenden Fällen fanden sich die Anfänge einer Exsudatbildung. In anderen Fällen waren die Dünndarmschlingen erweitert und enthielten weißlich-schleimige, grünlich-braun gefärbte Flüssigkeit. Die Serosa zeigte alsdann diffuse Hyperämie. An den übrigen Organen fanden sich bisweilen kleine, stecknadelkopfgroße Hämorrhagien, so unter dem Perikard und der Pleura. Dagegen fand man anfangs, als die Kultur die Tiere erst nach 24 und 36 Stunden tötete, eine sero-fibrinöse Peritonitis, bei der die Leukocytenemigration, wie auch Voges angibt, sehr zurücktrat.

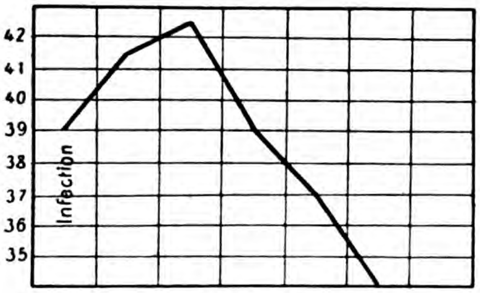


Fig. 1.

Ueber die Beziehung zwischen Krankheitsverlauf und Bakterienentwickelung suchte ich durch Aussaat von Blutproben aus dem Herzblut auf Gelatineplatten Aufschluß zu erhalten. Ich fand im Stadium der beschleunigten Atmung in 1 g Blut 9169800, im Stadium des Lufthungers 22000000 Keime.

Zur Untersuchung wurden je eine Oese von dem Herzblut (die Oese faßte 0,95, also rund 1 mg Aqua dest.) in einem auf 37° erwärmten Gelatineröhrchen verteilt und in Petrischalen gegossen. Die Platten wurden vier Tage bei 22° C gehalten und dann gezählt, die Zahl der Keime wurde auf 1 g Blut umgerechnet.

Da diese Untersuchungen bereits 4—5 Stunden nach der Infektion vorgenommen wurden, so muß die Wachstumsgeschwindigkeit der eingeführten Bakterien eine ganz ungeheuere sein und ich kann in dieser Beziehung vollkommen die Befunde von Voges bestätigen.

Wir haben also ein Eindringen in die Blutbahn und eine ins Ungemessene gehende Vermehrung der in die Bauchhöhle eingebrachten Bakterien, und im Anschluß daran geht das Tier unter den Erscheinungen eines zunehmenden Lufthungers bei jähem Temperaturabfall zugrunde. Voges schließt daraus, daß es sich um eine Intoxikation handeln müsse und stützt sich dabei auf Experimente, bei denen es ihm gelungen ist, durch Verimpfung von abgetöteten Kulturen ebenfalls den Tod herbeizuführen. Die Dosis letalis minima betrug dabei für Meerschweinchen 16 mg Kulturmasse intraperitoneal. Aber diese Schlußfolgerung ist aus zwei Gründen nicht zutreffend. Erstens setzen die Krankheitserscheinungen schon sehr früh ein, zu einer Zeit, wo wir eine starke Vermehrung der Bakterien konstatieren können, aber schwerlich annehmen können, daß wesentliche Mengen außerdem noch abgestorben, aufgelöst und ihre Gifte zur Wirkung gekommen seien. Zweitens besteht aber zwischen dem Krankheitsverlauf bei Infektion lebender Bakterien und abgetöteter Bakterienleiber *allein zeitlich* ein bedeutender Unterschied. Bei Infektion mit *lebenden* Bacillen kann der Tod schon nach $1^1/_2$ Stunden eintreten. Nimmt man *abgetötete* Kulturen, so tritt der Tod erst nach 20 Stunden ein (Voges). Dabei ist die Masse der eingeführten Bakterien gleichgültig, wenigstens geht aus den Protokollen von Voges hervor, daß der Tod bei Verwendung von 40, 20, 16 mg Kultur jedesmal nach 20 Stunden eintrat.

Von mir wurden die Versuche nachgeprüft, nur habe ich ganz enorme Mengen Bakterienmasse verwandt, nämlich einen dichten Belag von 6—7 Agarröhrchen. Die 18 Stunden alten Kulturen wurden mit 3 ccm physiologischer Kochsalzlösung abgeschwemmt, durch $^1/_2$-stündiges Erwärmen auf 60° abgetötet und intravenös in die Ohrvene injiziert. Sofort nach der Injektion trat bei den Tieren eine starke Dyspnoë auf, die Temperatur war dabei nicht wesentlich alteriert. Ob hierbei nicht Kapillarembolien ätiologisch in Betracht zu ziehen sind, möchte ich unentschieden lassen. Nach einer halben bis einer Stunde klangen die Erscheinungen aber ab, nach 4—5 Stunden begannen die Tiere sogar wieder zu fressen, dann aber wurde die Atmung wieder in mäßiger Weise beschleunigt und die Tiere wurden krank. Jedoch war nach 12 Stunden noch nicht der Tod eingetreten, nach 22 Stunden lagen sie tot im Stalle. Man sieht also, daß der Tod stets, ob die Dosis letalis minima gegeben wird oder das vielfache derselben, *viel später* eintritt als bei Verimpfung selbst kleinster Mengen lebender Kultur. Und wir haben keine andere Erklärung dafür, als erstens die, daß der Tierkörper eine gewisse *Zeit* braucht, um die Bakterien in solcher Menge zur Auflösung zu bringen, daß die freiwerdenden Endotoxine ihre deletäre Wirkung entfalten können, oder zweitens die, daß der *manifesten* Giftwirkung ein *Inkubationsstadium* vorausgeht.

Wenn aber so weitgehende Unterschiede zwischen dem Krankheitsverlauf bei Infektion mit lebenden Bacillen und totem Material bestehen, so wird man zugeben müssen, daß die Tatsache allein, daß man auch mit den abgetöteten Bakterien den Tod des Versuchstieres hervorrufen kann, nicht berechtigt, die akut verlaufende Infektion als einen Toxintod aufzufassen.

Dagegen gibt uns der Symptomenkomplex und die Art der Agone einen Fingerzeig nach anderer Richtung. Beide bieten große Analogien zu den Erscheinungen, welche auftreten, wenn man einem Tiere allmählich den Sauerstoff entzieht. Am besten lassen sich diese Analogien zeigen, wenn ich ein Versuchsprotokoll folgen lasse, das von einem Tier aufgenommen ist, das sich unter einer Glasglocke befand, durch welche langsam ein Luftstrom geleitet wurde, dem durch Pyrogallol in alkalischer Lösung der Sauerstoff mehr oder weniger entzogen war.

Protokoll.

Meerschweinchen braun-schwarz. Gewicht 300 g.
Versuchsdauer 11° a. m. — 6 p. m. = 7 Stunden.
Temperatur (im Rectum gemessen) 38,4°. Endtemperatur 34°.
Temperatur im Versuchsraum 21° C.

Allgemeinbefinden ist die ersten 2 Stunden normal, dann beginnt die Atemfrequenz allmählich zu steigen auf 76, 90, 100, 110 in der Minute, nach etwa 6 Stunden ist die Frequenz wieder gesunken auf 70, dann sinkt sie weiter auf 60 in der Minute. Dagegen haben die Atemzüge an Tiefe zugenommen, es tritt Dyspnoë und stark forciertes Atmen auf,

schließlich legt sich das Tier nieder, die Dyspnoë verstärkt sich, unter allgemeinen Krämpfen tritt Atemstillstand ein, während das Herz in allen Teilen noch einige Minuten weiter schlägt. Bei der Sektion finden sich subepikardiale und subpleurale Blutungen und Blutungen in der Schleimhaut des Magens.

Man sieht, daß der Krankheitsverlauf in der Tat vollkommen mit dem bei der akuten hämorrhagischen Septikaemie übereinstimmt.

Lassen sich aber aus dieser Uebereinstimmung Beziehungen zwischen beiden ableiten? Daß die Bakterien in hohem Grade reduzierende Eigenschaften besitzen, ist, wie bereits oben erwähnt, seit langem bekannt. Es war vorauszusehen, daß sie es auch einem so leicht zu reduzierenden Körper wie dem Oxyhämoglobin gegenüber haben würden. Der Versuch, den ich mit Kaninchenseptikämiebacillen und B. coli anstellte, ergab, daß dies in vitro auch in der Tat der Fall ist. In 50 ccm einer verdünnten Oxyhämoglobinlösung wurden 2 Platinösen 18-stündiger Agarkultur getan und unter Luftabschluß bei Zimmertemperatur gehalten; nach 5 Stunden war alles Oxyhämoglobin in reduziertes Hämoglobin verwandelt, während die unbesäten Kontrollösungen von Oxyhämoglobin unverändert waren. Es handelte sich dabei um reine Reduktion, denn durch Schütteln an der Luft ließ sich die bakterienhaltige Lösung von reduziertem Hämoglobin wieder vollkommen in Oxyhämoglobin überführen. (Ueber die Methodik vergl. die späteren Ausführungen.)

In der Literatur fand ich dann die eingangs erwähnten Untersuchungen von v. Liebermann. Er hat eine große Zahl von Bakterien mit Lösungen von Oxyhämoglobin zusammengebracht und fand, daß alle Arten imstande waren, Oxyhämoglobin in reduziertes Hämoglobin überzuführen. Die Geschwindigkeit des Ablaufs der Reaktion war abhängig von der Temperatur und der Bakterienmenge; sie war unter Umständen schon nach 10—15 Minuten vollkommen.

Bedenkt man nun, wie enorm stark die Vermehrung der Bakterien bei der Infektion mit virulenten Hühnercholerabacillen vor sich geht, wie zahlreich schließlich die Bakterien im Blut sind, so ist es von vornherein sehr wahrscheinlich, daß ihre Fähigkeit, zu reduzieren auch im strömenden Blute sehr energisch zur Wirkung gelangen muß. Bedenkt man ferner, daß die Oberfläche und somit die wirksamen Angriffsflächen, bei den Bakterien infolge ihrer Kleinheit relativ enorm groß sind, größer als die der Zellen des Körpers, so ist die weitere Annahme sehr wahrscheinlich, daß den sauerstoffbedürftigen Körperzellen in den Bakterien ein sehr konkurrenzfähiger Gegner entsteht. Ist dem aber so, so lassen sich allerdings in der Pathogenese der beiden zum Vergleich gestellten experimentell erzeugten Krankheitsformen weitgehende Analogien finden; in beiden Fällen handelt es sich um eine Sauerstoffentziehung, und der Unterschied besteht nur darin, daß bei der Infektion die Bakterien, bei dem Versuch mit sauerstoffarmer Luft die alkalische Pyrogallollösung den Sauerstoff an sich reißen. Diese Erörterungen werden in den nun folgenden Untersuchungen ihre Begründung finden.

Versuche.

Durch das überaus große und liebenswürdige Entgegenkommen des Direktors des hiesigen physiologisch-chemischen Instituts, Herrn Prof. Thierfelder, und seines früheren Assistenten, Herrn Privatdozenten Dr. Letsche, denen ich auch an dieser Stelle meinen wärmsten Dank aussprechen will, wurde mir der für meine Untersuchungen erforderliche Apparat, das **Hüfner**sche Spektrophotometer, nicht nur bereitwilligst zur Verfügung gestellt, sondern mir auch sonst jede gewünschte Anleitung gewährt. Auf diese Weise war es mir möglich, am lebenden Tiere meine Beobachtungen anzustellen. Was die Methodik anbetrifft, so habe ich mich tunlichst an die von **Hüfner** erprobte gehalten und nur soweit es für meine speziellen Zwecke erforderlich war, einige Aenderungen vorgenommen.

Die Aufgabe besteht darin, das Blut aus dem Körper der Tiere zu entnehmen, in einen Apparat überzuführen, in dem es zweckmäßig gelöst und verdünnt wird und von hier aus in das Absorptionskästchen überzuleiten, in dem es spektrophotometrisch analysiert wird. Auf dem Wege vom Körper bis ins Absorptiontkästchen darf dabei das Blut nirgends mit dem Sauerstoff der Luft in Berührung kommen, um eine Reoxydation des eventuell reduzierten Hämoglobins zu vermeiden. Der letzten Forderung wurde genügt, indem die Luft überall durch Wasserstoff, der durch Permanganatlösung und Kalilauge geleitet war, ersetzt wurde.

Die Apparatur.

An Apparaten ist notwendig:

1. Eine Glasspritze mit gut passender Kanüle von etwa 1 mm lichter Weite, die am besten innen und außen vernickelt ist. Der relativ große Durchmesser der Kanüle ist deshalb wünschenswert, weil auf diese Weise es dem Blut ermöglicht wird, durch den im Innern des Gefäßes oder des Herzens herrschenden Druck getrieben, leicht in die Spritze abzufließen. Natürlich ist andrerseits der Nachteil damit verbunden, daß die Manipulationen etwas erschwert werden, was aber durch einen tadellosen, vor jedem Versuch am besten von neuem herzustellenden Schliff der Nadelspitze korrigiert werden kann.

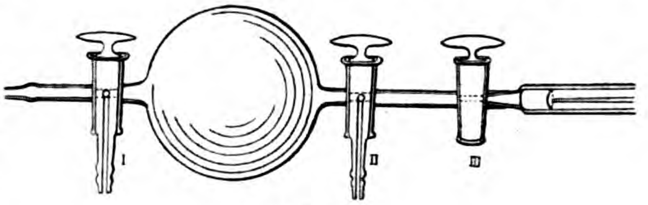


Fig. 2.

Die Spritze muß einen aufs genaueste eingeschliffenen Stempel haben, der zudem so leicht in der Spritze gleiten muß, daß er auch einem geringen Druck nachgibt. Ist dies der Fall und verwendet man die oben beschriebenen weiten Kanülen, so sieht man, falls die Spritze gut liegt, daß das Blut rythmisch, entsprechend den Kontraktionen des Herzens, in die Spritze strömt und den Stempel vorschiebt, so daß man keinen Zug am Stempel auszuüben braucht. Dies ist aber deshalb am besten ganz zu vermeiden, weil durch den dadurch entstehenden negativen Druck eine Entziehung der Blutgase möglich wäre.

Das Ansatzstück der Spritze besitzt einen Schliff, welcher genau in das eine Ende des Verdünnungsapparates paßt.

2. Der Verdünnungsapparat ist im ganzen dem **Hüfner**schen nachgebildet und weicht nur darin von ihm ab, daß das eine Ende vor dem Hahn III sehr kurz ist und einen Schliff besitzt, der in den Ansatz der Spritze paßt, so daß dieser bis dicht an den Hahn vorgeschoben werden kann und das Stück vor dem Hahn also völlig ausgefüllt wird. Die nebenstehende Figur wird die Erläuterung geben. Im übrigen kann ich auf die Arbeiten **Hüfners** verweisen.

3. Eine Flasche mit Wasser, aus dem die Luft durch längeres Kochen vertrieben ist; ich habe das gleiche Modell benutzt, wie es von **Hüfner**[1]) auf p. 191 abgebilde. ist. Als Verdünnungsflüssigkeit benutzte ich eine 0,02-proz. Lösung von Natriumoxalatt

4. Das Absorptionskästchen. Hierfür benutzte ich ebenfalls das **Hüfner**sche Modell und zwar für meine Zwecke die verschließbare Absorptionszelle.[2])

---

1) Arch. f. Anat. u. Physiol. Physiol. Abt. 1901.

2) Abbildung Arch. f. Anat. u. Pyhsiol. Physiol. Abt. 1894. p. 142. Z.

Gang des Versuches. Zu jedem Versuch ist zunächst der Verdünnungsapparat herzurichten. Das Ende a wird durch einen Schlauch mit einer T-förmigen Röhre verbunden, deren eines Ende mit einer Wasserstrahlluftpumpe und deren anderes Ende mit dem Kippschen Apparat zur Wasserstoffentwickelung verbunden ist. Das andere Ende wird mit dem Daumen fest verschlossen. Die drei Hähne stehen so, daß alle Räume des Apparates mit der Saugvorrichtung kommunizieren. Nun wird mehrfach die Luft abwechselnd evakuiert und durch Wasserstoff ersetzt, 5—6 mal genügt. Dann schließt man Hahn III und dreht Hahn I so, daß der Apparat gegen die Außenluft abgeschlossen ist. Auf diese Weise erreicht man, daß auch die Bohrung des Hahns III mit Wasserstoff gefüllt ist. Zugleich ist eine 0,1-proz. Natriumoxalatlösung auszukochen und mit ihr die Spritze bis zur Spitze der Kanüle zu füllen, wobei darauf zu achten ist, daß alle Luft aus der Spritze entfernt wird. Das hat kurz vor Anstellung des Versuches zu geschehen, da auf diese Weise diejenigen Sauerstoffmengen, die etwa in die Lösung aus der atmosphärischen Luft treten könnten, so gering bleiben müssen, daß sie zu vernachlässigen sind. Nachdem die Spritze sich mit Blut gefüllt hat, wird schnell die Kanüle abgenommen, die Spritze in den passenden Schliff vor Hahn III gesetzt, Hahn III geöffnet und nun der Inhalt der Spritze in den Apparat gedrückt, bis das Blut in die Kugel auszutreten beginnt; darauf wird Hahn III geschlossen, die Spritze abgenommen. Jetzt wird Hahn II so gedreht, daß die Kugel mit der Außenluft kommuniziert, damit das Blut aus der Kugel austreten kann, und mit destilliertem Wasser nachgespült. Nimmt man in Eis gekühltes Wasser und läßt es bei der Reinigung zugleich über den mit Blut gefüllten Teil laufen, so wird hierdurch zugleich mit den Mengen von Natriumoxalat, die sich in der Spritze befanden, eine Gerinnung des Blutes immer hintenan gehalten werden können. Die Verdünnung des Blutes im Apparat und das Ueberleiten in die Absorptionszelle geschah genau nach der von Hüfner geübten Methode, und ich kann deshalb hier auf eine genauere Mitteilung verzichten.

Die Entnahme des Blutes geschah am lebenden Tier mittels der Spritze, und zwar aus dem Herzen oder den großen Gefäßen des Körpers. Befindet sich das Tier im fortgeschrittenen Stadium der Erkrankung, so ist es zumeist so apathisch oder insensibel, daß es sich die Manipulationen ohne Widerstand gefallen läßt. Handelt es sich jedoch um gesunde Tiere, wie bei den Kontrolluntersuchungen, so erleichtert es die Entnahme sehr, wenn man die Tiere in einen Aetherrausch versetzt; wie ich mich durch Kontrolluntersuchungen überzeugen konnte, hat die Narkose keinen Einfluß auf den Oxyhämoglobingehalt des Blutes, wenn nur dafür gesorgt wird, daß das Tier ruhig und ungehindert atmen kann. Liegt die Nadel richtig im Herzen, so wird, wie schon oben bemerkt, der Stempel von selbst vorgetrieben, ja, man muß sogar darauf achten, daß der Stempel nicht vollends herausgeschoben wird. Immerhin ist es aber erforderlich, nach der Entnahme die Sektion anzuschließen und das Herz genau nach den Stichstellen abzusuchen, sie lassen sich, im Notfall mit der Lupe, immer auffinden, und erst durch die Kontrolle gelangt man zur Sicherheit, daß auch wirklich nur der beabsichtigte Teil des Herzens punktiert wurde. Bei der Blutentnahme aus der Vena cava ist es nötig, einen Bauchschnitt zu machen.

Die Ablesungen an dem Hüfnerschen Spektrophotometer wurden zwischen den Wellenlängen 554—565 $\mu\mu$ und 531,5—542,5 $\mu\mu$ vorgenommen. Bezeichnet man den Extinktionskoeffizienten einer Oxyhämoglobinlösung für die erste Region mit εo, denjenigen der zweiten mit $\varepsilon' o$ so ergibt sich für den Quotienten $\frac{\varepsilon' o}{\varepsilon o}$ nach den **Hüfner**schen Untersuchungen[1]) stets der gleiche Wert, der sich durch die Zahl 1,578 ausdrücken läßt.

Das gleiche gilt auch für das reduzierte Hämoglobin. Bezeichnet man die Extinktionskoeffizienten der Lösung von reduziertem Hämoglobin für die erste der oben gewählten Regionen mit εr, für die zweite mit $\varepsilon' r$, so ist der Quotient $\frac{\varepsilon' r}{\varepsilon r} = 0{,}762$ [2]). Sind aber beide Stoffe gleichzeitig in der Lösung vorhanden, so lagern sich ihre Spektren übereinander und es würden sich die Zahlen für das Verhältnis der beiden Extinktionskoeffizienten unter den gewählten Bedingungen zwischen den Zahlen 1,578 und 0,762 bewegen. Mit Hilfe der Formel

$$\frac{\varepsilon_{,}}{\varepsilon} = \frac{(100 - \mathrm{x})\,\varepsilon' o + \mathrm{x}\,\varepsilon' r}{(100 - \mathrm{x})\,\varepsilon o\ \mathrm{x}\,\varepsilon r}$$

in der ε und $\varepsilon_{,}$ die gefundenen Extinktionskoeffizienten, εo und $\varepsilon' o$ die Extinktionskoeffizienten des in Lösung befindlichen Oxyhämoglobins, εr und $\varepsilon' r$ die entsprechenden Koeffizienten des vorhandenen Hämoglobins und x die vorhandene procentische Menge des Hämoglobins bedeutet, sind nun von **Hüfner** für alle um je 0,025 voneinander verschiedenen Werte von $\frac{\varepsilon'}{\varepsilon}$, die zwischen den Zahlen 1,578 und 0,762 liegen, die x-Werte direkt berechnet[3]). Man hat also nur nötig aus den Ablesungen in den oben angegebenen Regionen den Extinktionskoeffizienten zu berechnen, um dann in den **Hüfner**schen Tabellen die Zahlen für das prozentuale Verhältnis, welches in der Lösung zwischen Oxyhämoglobin und sauerstoffreiem Hämoglobin bestand, ablesen zu können. Der Extinktionskoeffizient berechnet sich aus dem Drehungswinkel des beweglichen Nikols φ nach der Formel $\varepsilon = -\log \cos^2 \varphi$. Auch diese Werte sind von **Bürker** berechnet und auf Tafeln in Form von Kurven graphisch dargestellt[4]).

Zunächst handelte es sich darum, durch einleitende Versuche festzustellen, welches Verhältnis zwischen Oxyhämoglobin und reduziertem Hämoglobin im strömenden Blute gesunder Tiere besteht.

A. Gesunde Tiere.

1. Untersuchung des Blutes aus dem linken Ventrikel.

	$\frac{\varepsilon_{,}}{\varepsilon}$	% O.-Hämogl.	% R. Hämogl.
1. Meerschweinchen	1,500	93,53	6,47
2. Kaninchen	1,540	96,90	3,10
3. Kaninchen	1,534	96,41	3,59

---

[1]) Arch. f. Anat. u. Physiol. Physiol. Abt. 1894. p. 130 ff.

[2]) loc. cit.

[3]) loc. cit. 1899. p. 39 ff.

[4]) Kurvenzüge zur Ermittelung des Extinktionskoeffizienten aus dem Drehungswinkel des analysierendeu Nikols beim Gebrauche des **Hüfner**schen Spektrophotometers. Zusammengestellt von Prof. Dr. K. **Bürker**, Tübingen.

Man wird demnach unter Berücksichtigung der Fehlergrenzen annehmen können, daß nahezu alles in den Blutkörperchen enthaltene Hämoglobin als Oxyhämoglobin von dem linken Ventrikel in den Körperkreislauf gelangt.

II. Untersuchung des venösen Blutes aus der Vena cava.

	$\frac{\varepsilon_,}{\varepsilon}$	$^0/_0$ O.-Hämogl.	$^0/_0$ R. Hämogl.
1. Kaninchen	0,982	36.08	63,92
2. Kaninchen	1,007	39,61	60,39
3. Kaninchen	0,962	33,17	66,83

Dagegen ist von dem venösen Blut ein großer Teil des Hämoglobins, nahezu $^2/_3$, reduziert, und zwar ziemlich gleichmäßig, wie der Vergleich der an drei verschiedenen Tieren angestellten Untersuchungen ergibt.

Ganz anders stellt sich das Bild aber dar, wenn die Oxydation in den Lungen behindert ist, in meinen Versuchen legte ich einen doppelten Pneumothorax an.

III. Untersuchung des Blutes aus dem linken Ventrikel bei doppelseitigem Pneumothorax.

	$\frac{\varepsilon_,}{\varepsilon}$	$^0/_0$ O.-Hämogl.	$^0/_0$ R. Hämogl.
1) Meerschweinchen	0,956	32,39	67,61
2) Kaninchen	1,002	38,92	61,08
3) Kaninchen	1,040	44,13	55,87

Man sieht, daß nun ein in bezug auf das Oxyhämoglobin dem venösen Blut nahekommendes Blut in die Körperarterien gelangt. Dementsprechend erreicht der Sauerstoffgehalt des venösen Blutes nun ganz exzessiv niedrige Grade, wie folgende Versuche lehren:

IV. Untersuchung des venösen Blutes aus der Vena cava bezw. dem rechten Ventrikel bei doppelseitigem Pneumothorax.

	$\frac{\varepsilon_,}{\varepsilon}$	$^0/_0$ O.-Hämogl.	$^0/_0$ R. Hämogl.	Bemerkung
1. Kaninchen	0,855	16,43	83,57	V. cava.
2. Kaninchen	0,811	8,55	91,45	R. Ventr., mehrere Min. nach Bestehen d. Pneumothorax.

Außerdem aber ergibt sich aus diesen Versuchen, daß der Körper über einige Zeit hin wenigstens mit viel geringeren Sauerstoffmengen auskommen kann, als er unter gewöhnlichen Verhältnissen verbraucht.

B. Infizierte Tiere.

Nachdem so durch die orientierenden Vorversuche die Verhältnisse an gesunden Tieren klargelegt waren, ging ich dazu über, ähnliche Versuche an infizierten Tiere vorzunehmen. Für die Infektion benutzte ich wie schon eingangs angegeben, stets den gleichen Stamm von Hühnercholerabazillen, und zwar wurde eine Nadelspitze einer 18-stündigen Agarkultur in 1 ccm physiologischer Kochsalzlösung intraperitoneal injiziert.

I. Untersuchung des Blutes aus dem linken Ventrikel bezw. Vorhof.

	$\frac{\varepsilon_1}{\varepsilon}$	% O.-Hämogl.	% R. Hämagl.	Bemerkungen
1. Kaninchen	1,284	73,08	26,92	Entnahme 12 Stunden nach der Infektion im Stadium der tiefen Inspiration, l. Ventr.
2. Kaninchen	1,010	40,03	59,97	Entnahme 12 Stunden nach der Infektion, in der Agone schwere Dyspnoë, l. Ventr.
3. Kaninchen	1,002	38,81	61,19	Entnahme 9 Stunden nach der Infektion, in der Agone schwerste Dyspnoë, l. Ventr.
4. Kaninchen	1,603	39,03	60,97	Entnahme 4 Stunden nach der Infektion im Stadium der Dyspnoë, l. Ventr.
5. Kaninchen	1,125	55,06	44,94	Entnahme 6 Stunden nach der Infektion, Stadium der forcierten Inspiration, l. Vorhof.

II. Untersuchung des venösen Blutes aus dem rechten Herzen bezw. Vena cava.

	$\frac{\varepsilon_1}{\varepsilon}$	% O.-Hämogl.	% R. Hämogl.	Bemerkungen
1. Kaninchen	0,778	2,94	97,06	5 Stunden nach der Infektion Entnahme in der Agone, schwerste Dyspnoë, r. Ventr.
2. Kaninchen	0,834	12,88	87,12	5 Stunden nach der Infektion. Stadium der forcierten Atmung, r. Vorhof.

III. Untersuchung, ob neben dem Oxyhämoglobin nur reduziertes Hämoglobin vorhanden sei?

Zu diesem Zwecke wurden Proben von dem Blute der Versuchstiere jedesmal mit Luft geschüttelt und dann spektrophotometrisch untersucht. Es zeigte sich in jedem Falle, daß sich alles Hämoglobin der Lösung in Oxyhämoglobin überführen ließ, denn die Lösungen zeigten den Extinktionskoeffizienten des Oxyhämoglobins.

Epikrise.

Welche Schlüsse lassen sich aus den vorstehenden Untersuchungen ziehen? Gehen wir von den Beobachtungen am venösen Blute aus. Wir sehen, daß sein Sauerstoffgehalt ganz gewaltig gesunken ist und schließlich gegen Ende der Krankheit nahezu auf Null heruntergeht. Würde unter diesen Verhältnissen die Reoxydation in den Lungen nur in den gewöhnlichen Grenzen erfolgen, so würde in den Körper ein um so viel sauerstoffärmeres Blut gelangen, als die Differenz zwischen dem Oxyhämoglobingehalt des normalen und pathologischen Blutes beträgt. Als Reaktion wird eine Aenderung der Atmung eintreten, die man als kompensatorische Leistung auffassen muß. Offenbar genügt dieselbe, um wenigstens eine Zeitlang einen Ausgleich herbeizuführen, aber dann überwiegen die reduzierenden Kräfte offenbar das Vermögen des Körpers, auch durch die forcierte Atmung zu reoxydieren, und es tritt unter den Erscheinungen des höchsten Sauerstoffhungers (Krämpfe) der Stillstand der Atmung und darauf Herzstillstand und Tod ein.

Um Analogien aus den Erscheinungen bei einer Sauerstoffentziehung gewinnen zu können, habe ich in den oben mitgeteilten Versuchen, in denen Tieren eine sauerstoffarme Luft zur Atmung gegeben wurde, in dem Moment, wo die Atmung zum Stillstand gekommen war, Blut aus dem linken Ventrikel zur spektrophotometrischen Untersuchung entnommen und gewann folgende Zahlen:

	$\frac{\varepsilon_{,}}{\varepsilon}$	°/₀ O.-Hämogl.	°/₀ Red. Hämogl.	Dauer des Versuchs
1) **Meerschweinchen**	1,138	56,63	43,37	7 **Stunden**
2) **Kaninchen**	1,061	46.97	53,33	3 **Stunden**
3) **Kaninchen**	1,000	38,64	61,36	8 **Stunden**

Diese Zahlen lassen sich sehr gut mit jenen vergleichen, welche am Ende der Infektionskrankheit gefunden wurden, und ich glaube, man wird im Hinblick hierauf nicht zu weit mit der Annahme gehen, *daß die nächste Todesursache auch der infizierten Tiere der Sauerstoffhunger gewesen ist!*

Welche Rolle spielen hierbei die Bakterien? Gehen wir von jenen Infektionen aus, wo die Virulenz der Bakterien sehr gering gewesen ist, wo große Dosen bei intraperitonealer Injektion nötig sind, um die Tiere nach ein, zwei Tagen oder nach längerer Zeit zu töten. In solchen Fällen finden wir als anatomische Todesursache eine fibrinös-eitrige Peritonitis. Dagegen sind im Blute oft nur geringe Mengen von Bakterien zu finden, die meistenteils noch, wie die mikroskopische Untersuchung ergibt, in Leukocyten, die offenbar eine Vermehrung erfahren haben, eingeschlossen sind. In diesen Fällen ist es also nicht *gelungen, eine allgemeine Septikämie* hervorzurufen, sondern es ist eine vorwiegend lokale Affektion aufgetreten, allerdings so schwerer Art, daß sie den Tod wohl erklären könnte. Die Virulenzsteigerung gibt sich darin zu erkennen, daß neben den lokalen Erscheinungen an der Infektionsstelle in allmählich steigendem Maße das Eindringen der Bakterien in die Blutbahn in den Vordergrund tritt. Anfangs ist hierzu noch ein relativ großer Zeitraum nötig, schließlich aber ist Infektion und Eindringen in die Blutbahn ein zeitlich nahezu zusammenfallendes Ereignis, an das sich unmittelbar die schrankenlose Vermehrung der Bakterien anschließt. Dies mit der Virulenz der Bakterien einhergehende Phänomen ist ja allen Pathologen durchaus geläufig, ich brauche nur an die lokalen und septikämischen Prozesse, welche durch Eitererreger hervorgerufen werden, erinnern. Bei der Infektion mit hochvirulenten Bakterien sehen wir nun, daß mit dem Moment des Eindringens und der Vermehrung in der Blutbahn die Krankheitserscheinungen beginnen, und daß sie mit zunehmender Vermehrung sich steigern bis zum letalen Ende. Daß jetzt schon durch Zerfall der Bakterien ausreichend große Mengen von Endotoxin frei geworden und zur Wirkung gelangt sein könnten, ist, wie oben auseinandergesetzt, unmöglich. Dagegen wissen wir, daß unsere Bakterien reduzierende Wirkung ausüben, die bei so enormem Wachstum recht beträchtlich sein dürfte; wir wissen weiter, daß dem Hämoglobin gegenüber, das seinen Sauerstoff so leicht abgibt, das Reduktionsvermögen der Bakterien sehr wirksam ist; wir haben schließlich nachgewiesen, daß in der Tat bei den infizierten Tieren ein ungewöhnlich großer Teil des Hämoglobins als reduziertes Hämoglobin vorhanden ist. Werden wir nicht geradezu zu dem Schluß gedrängt, daß die Reduktion des Oxyhämoglobins eine Folge der Bakterienentwickelung ist? In den größeren Gefäßen, vor allem aber in den Kapillaren der Lungen sowie des Körperkreislaufs werden die Bakterien ihre reduzierende Tätigkeit entfalten, und es wird unter diesen Umständen um den Sauerstoff ein Konkurrenzkampf zwischen Bakterien und Körperzellen entstehen müssen. Wer darin Sieger bleiben wird, kann nicht zweifelhaft sein, denn einmal besitzen die Bakterien wie bereits erwähnt infolge der Kleinheit eine relativ beträchtlich größere Oberfläche als die Körperzellen und damit wirksamere Angriffsflächen, und zweitens ist die Energie, mit der sich die Lebensvorgänge bei ihnen abspielen, unter so lebhafter Wachstums- und Vermehrungstätigkeit, sicherlich ungleich größer als bei den Körperzellen. Die Körperzellen werden infolgedessen in einen Sauerstoffhungerzustand gesetzt. Als notwendige Reaktion tritt Beschleunigung der Atmung ein, die wir als kompensatorischen Vorgang aufgefaßt haben. Aber allmählich verläuft die Reduktion so schnell, daß auch durch die forcierteste Atmung kein Ausgleich mehr geschaffen werden kann. Der Reizzustand, in den die Zellen des Atemzentrums wie diejenigen des übrigen Körpers durch den Sauerstoffmangel gesetzt werden, geht in einen Zustand der Erschöpfung, der Lähmung über, die Atmung steht still, in einer kurz dauernden Agone kommt das Tier zum Exitus. Diese Erklärung glaube ich durch die oben mitgeteilten Versuche ausreichend begründet zu haben.

Auch die lokalen Affektionen lassen sich sehr wohl, wenigstens zum Teil, auf die reduzierende Wirkung der Bakterien zurückführen, denn es ist natürlich, daß diese nicht nur auf die roten Blutkörperchen, sondern ebenso ja wegen der innigeren und längeren Berührung in noch höherem Maße auch auf alle anderen Zellen des Körpers einwirken kann, wenn die Bakterien mit ihnen in Wechselwirkung treten. Freilich ist es andererseits auch sehr wohl möglich, daß andere, z. B. fermentative Eigenschaften der Bakterien in Wirksamkeit treten können, deren Bedeutung man bisher als quantité négligeable behandelt hat, ohne daß genügende Untersuchungen vorlägen, die es rechtfertigen könnten, wie denn in dem Reduktionsvermögen der Bakterien nur einer der Faktoren gesehen werden soll, die uns zu einer Erklärung der Pathogenese der Infektionskrankheiten führen können.

Bisher war nur von den akut verlaufenden septikämischen Formen die Rede, sind wir etwa zu der Annahme gezwungen, daß diese eine Krankheit sui generis bilden und im Gegensatz zu den chronischen Formen stehen, welche als Vergiftung durch freigewordene Endotoxine zu beurteilen sind? Ich glaube nicht. Zweifellos ist, daß man auch mit abgetöteten Bakterien in genügender Menge den Tod eines Versuchstieres hervorrufen kann und es ist nicht ausgeschlossen, daß im Experiment, namentlich bei Verwendung größerer Infektionsdosen, die Wirkung der Leibessubstanz abgestorbener Bakterien eine ausschlaggebende Rolle spielt. Aber über die nähere Wirkungsweise dieser Endotoxine wissen wir nichts. Berücksichtigen wir die großen Analogien, die zwischen den Symptomen namentlich von seiten des Nervensystems bei Septikämie und Toxintod in unserem Falle bestehen, so scheint mir der Gedanke nicht ganz von der Hand zu weisen zu sein, daß das auslösende Moment der Erscheinungen in beiden Fällen identisch ist, nur daß im ersten Falle die Reduktion entsprechend der Verbreitung der Bakterien im Blut neben den Zellen besonders auch an den roten Blutkörperchen in Wirksamkeit tritt, im zweiten Falle vorwiegend an den Körperzellen, in jedem Falle aber als Reduktase wirkt. Daß auch der Preßsaft abgetöteter Bakterien reduzierende Eigenschaften besitzt, ist nach den Untersuchungen von Cathcart und Hahn wohl nicht mehr zu bezweifeln, und es ist deshalb nicht einzusehen, weshalb die im Körper durch Auflösung der Bakterien frei werdenden Leibessubstanzen sie nicht ebenfalls haben sollten. Auf diese Weise ließen sich jedenfalls alle Erscheinungen, sowohl diejenigen, welche bei Infektion mit virulenten Bakterien, als diejenigen bei lokaler Ausbreitung des Prozesses, als auch schließlich die toxischen Prozesse einheitlich erklären. Aber es kann diese Erklärungsweise vorläufig keinen anderen Wert wie den einer Hypothese beanspruchen.

Jedenfalls glaube ich an einem speziellen Beispiel gezeigt zu haben, daß die Folgeerscheinungen, die durch die Wechselwirkung von Bakterien und Körperzellen, als physiologisch tätigen Elementen, auftreten, imstande sind, uns einen weiteren Aufschluß über die Pathogenese einer Gruppe von Infektionskrankheiten zu geben. Wie weit sich die hier gewonnenen Erfahrungen verallgemeinern lassen, müssen jedoch zunächst weitere Untersuchungen, mit denen ich noch nicht zum Abschluß gelangt bin, lehren.

Literatur.

Cathcart, E. und Hahn, M., Ueber die reduzierende Wirkung der Bakterien. (Arch. f. Hyg. Bd. 44. 1902. p. 295.)

Klett, Ad., Zur Kenntnis der reduzierenden Eigenschaften der Bakterien etc. (Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. Bd. 39. 1900. p. 137.)

v. Liebermann, L., Ueber die Reduktion des Oxyhämoglobins und einiger anderer Stoffe durch Bakterien. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 51. 1909. p. 440.)

Maaßen, Albert, Ueber das Reduktionsvermögen der Bakterien und über reduzierende Stoffe in pflanzlichen und tierischen Zellen. (Arbeiten a. d. Kaiserl. Gesundheitsamt. Bd. 21. 1904. p. 377.)

Müller, Friedrich, Ueber das Reduktionsvermögen der Bakterien. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Bd. 26. 1899. p. 801.)

Smith, Th., Reduktionserscheinungen der Bakterien etc. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Bd. 19. 1896. p. 181.)

Voges, O., Kritische Studien und experimentelle Untersuchungen über die Bakterien der hämorrhagischen Septikämie, und die durch sie bewirkten Krankheitsformen. (Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. Bd. 23. 1896. p. 149.)

Nachdruck verboten.

Zur Kenntnis der Indolreaktion.

[Aus dem Hygienischen Institut der Kgl. Universität zu Greifswald
(Direktor: Geh. Medizinalrat Prof. Dr. Loeffler).]
Von **Hugo Zipfel,**
Assistenten am Institut.

Unter den biochemischen Methoden, die in der bakteriologischen Technik zur Differenzierung morphologisch und kulturell ähnlich sich verhaltender Bakterien Eingang und Bürgerrecht gefunden haben, ist eine der ältesten und meist angewendeten die Prüfung der betreffenden Bakterien auf ihre Fähigkeit, in oder auf künstlichen Nährsubstraten das Eiweißmolekül nach einer bestimmten Richtung hin abzubauen, Indol zu bilden.

Trotz der mannigfachen, sich über 2½ Dezennien erstreckenden diesbezüglichen Arbeiten sind die Ansichten über Indolbildung der einzelnen Bakterien noch keineswgs übereinstimmend und ist diese Frage als befriedigend gelöst auch heute noch nicht anzusehen.

Es soll von vornherein gleich darauf verwiesen werden, daß eine einheitliche Beurteilung der in der Literatur niedergelegten Untersuchungsresultate auf erhebliche Schwierigkeiten stößt, insofern als die einzelnen Forscher bei der Ausführung ihrer Versuche nicht nach einheitlichen Plänen arbeiteten, sondern sich einerseits der verschiedenartigst zusammengesetzten Nährsubstrate, andrerseits auch der verschiedensten Reagentien auf Indol bedienten.

In einem Punkte freilich sind sich alle Untersucher einig, nämlich, daß zum Gelingen der Reaktion die Anwesenheit von Pepton oder Eiweißstoffen — in letzterem Falle läßt sich das Indol erst nach längerer Zeit nachweisen — Vorbedingung ist. (Jadassohn, Pfaundler u. a. bestreiten jedoch, daß Bakterien das intakte Eiweißmolekül angreifen können.)

Versuche, die Petri, Péré, de Graaff, Konrich u. a. mit Fleischwasser, Jadassohn, Petri, Dunham mit gewöhnlicher Gelatine, Morelli mit Gelatine und physiologischen Nährsalzlösungen, Voges und Proskauer mit organischen stickstoffhaltigen Nährmateralien (Harnstoff, Asparagin) anstellten, gaben stets negative Indolreaktion, obwohl das Bakterienwachstum auf und in den Nährsubstraten ein üppiges war.

Aber schon betreffs der Stärke der zum Indolnachweis notwendigen Peptonlösungen gehen die Ansichten auseinander.

Während Beyerinck, Bleisch, Bujwid, Burri, Petri, Konrich u. a. eine 0,5—1—2-proz. Lösung für die geeignetste Nährflüssigkeit halten, empfehlen andere Untersucher höhere Konzentrationen, so Morris eine 5-proz., Selter sogar eine 10-proz. Peptonlösung mit Zusatz geringer Mengen Mineralsalzen. Nach letzterem ist eine 1-proz. Lösung vollkommen ungeeignet, während andrerseits Beyerinck, Burri u. a. einen höheren Gehalt als 2-proz. Pepton für unzweckmäßig halten, weil sie oft bei typisch indolbildenden Bakterien die Reaktion negativ ausfallen sahen; hochprozentige Peptonlösungen anzuwenden verwerfen Dunham, Stutzer und Burri u. a. aus dem Grunde, weil die an und für sich starkgefärbten Lösungen auftretende schwache Rotfärbungen verdecken und der Beobachtung entziehen können.

Die Inkonstanz des Eintretens der Reaktion infolge der unzuverlässigen Grundlagen gab natürlich bald einzelnen Forschern Veranlassung, Ursachen dafür ausfindig zu machen.

Im Verlaufe der angestellten Versuche wurden dann auch verschiedene Gründe gefunden, die das wechselnde Verhalten der Bakterien bei dem Ausfalle der Indolreaktion dartun sollten.

Vor allem wurde besonderer Wert auf die Provenienz des verwendeten Peptons gelegt. Da die Peptone des Handels bekanntlich Gemische aus Albumosen und Peptonen darstellen, so ist natürlich ihre Zusammensetzung nie eine gleichmäßige, sondern wechselt je nach ihrer Herstellungsart. Wir finden daher die verschiedensten Handelspeptone für tauglich und untauglich zur Anstellung der Reaktion angegeben. Jeder Untersucher bevorzugt eine bestimmte Sorte, so daß bald Fabrikate von Witte-Rostock, bald von Trommsdorf-Erfurt, bald von Riedel-Berlin, bald von Merk (Adamkiewicz)-Darmstadt, bald von Denaeyer-Brüssel, bald von Erba-Mailand, bald von König-Leipzig, bald von Defresne-Chapoteaut-Paris, bald selbsthergestelltes Pepton e carne für die geeignetsten erklärt werden.

Bei den Untersuchungen hatte man weiter die Erfahrung gemacht, daß an dem Mißlingen der Reaktion weniger das Pepton als solches die Schuld trug, als vielmehr seine Verunreinigungen mit Traubenzucker und salpetersauren Salzen.

Kruse, Smith, Peckham, Selig, Gorini, Eijkmann, Pfaundler, de Graaff, Selter stellten diesbezügliche Versuche an und fanden, daß bei Anwesenheit schon von 0,2 Proz. (Selter), 0,25 Proz. (Kruse), 0,5 Proz. (Gorini), 1 Proz. (de Graaff) Traubenzucker Indolbildung nicht mehr statthatte.

Die Mehrzahl der Forscher machte die entstehende Säure dafür verantwortlich, während Gorini der Ansicht zuneigte, die Bakterien bildeten in Gegenwart von gährbaren Kohlehydraten deshalb kein Indol, weil sie das Karbon unter einer ihnen zusagenderen Gestaltung zur Disposition hätten und das Pepton schonten.

Im Gegensatz hierzu stehen die Erfahrungen Bienstocks und Morellis, die auch bei Vorhandensein von Milch- und Traubenzucker positive Indolreaktion erhielten.

Inwieweit bei Gegenwart von Nitraten resp. Nitriten die Indolreaktion beeinflußt wird, liegen Untersuchungen vor von Bleisch, Beyerinck, Lösener, Wherry mit dem Ergebnis, daß ein Ueberschuß salpetersauren Salzes die Reaktion verhindert oder, wie Wölfel sagt, anstelle der Indol- die Xantoproteinreaktion auftritt.

Nach dem heutigen Stande der Eiweißchemie dürften diese Ansichten nicht mehr zu Recht bestehen; Indol wird auch bei Anwesenheit dieser eventuellen Peptonverunreinigungen gebildet, nur der Nachweis desselben ist in diesem Falle mit den gebräuchlichen Reagentien schwieriger.

Um noch kurz die Reaktion der Nährlösung zu erwähnen, die die stärkste Indolreaktion auslöst, so hält eine große Anzahl der Untersucher eine leicht alkalische für die geeignetste, während andere sich nicht näher darüber auslassen.

Hierzu ist zu bemerken, daß viele dieser Untersuchungen mit

Choleravibrionen angestellt wurden, denen bekanntlich eine alkalische Reaktion am meisten zusagt. Da nun im allgemeinen die Indolbildung der Wachstumsenergie der Bakterien entspricht, so werden naturgemäß die verschiedenen Bakterien nur in einem Nährsubstrate mit der ihnen zusagenden Reaktion entsprechende Mengen Indols bilden.

Unterziehen wir nun die einzelnen Nachweismethoden des Indols einer näheren Prüfung.

Das älteste und am meisten angewendete Verfahren ist das nach **Salkowski-Kitasato**, darin bestehend, daß das in einem geeigneten Nährsubstrat durch Bakterientätigkeit gebildete Indol durch Zusatz eines salpetrigsauren Salzes und konzentrierter Schwefelsäure in salpetersaures Nitrosoindol $C_{16}H_{13}(NO)_2HNO_3$ übergeführt wird, welches dann an seiner roten Farbe erkannt werden kann.

So einfach die Methode bei ihrer Anwendung in ihrer ursprünglichen Form (Nitrit + konz. H_2SO_4) auch ist, so hat es sich doch gezeigt, daß man oft Schwierigkeiten hat, die auftretende Färbung richtig zu deuten; nicht nur, daß ein bestimmtes Verhältnis zwischen Nitrit und Indol vorhanden sein muß, damit sich rotes Nitrosoindol bildet, sondern auf Zusatz von konzentrierter Schwefelsäure tritt oft eine mehr oder weniger intensive bräunliche bis schwärzliche Färbung der Peptonlösung ein, die eine schwach auftretende Rötung verdecken kann.

Um diesen Fehler auszuschalten, sind verschiedene Modifikationen empfohlen worden, sei es, daß man an Stelle der konzentrierten Schwefelsäure verdünnte Schwefelsäure (**Lehmann** und **Neumann**), Salpetersäure (**Jadassohn**), Salzsäure (**Bujwid**), Wein- oder Oxalsäure (**Liebreich**) verwendete, sei es, daß man durch Ueberschichten der einzelnen Reagentien die Empfindlichkeitsgrenze hinaufsetzte (**Arnoldoff**, **McFarland** und **Small**).

Wurden auch diese Abänderungen der ursprünglichen Vorsicht beobachtet, so sprach eine auftretende Rotfärbung noch keineswegs für positive Indolreaktion, da, wie **Maaßen** u. a. nachgewiesen, eine rötliche Verfärbung des Nährsubstrats auf Säurezusatz auch ohne Vorhandensein von Indol auftreten und leicht Anlaß zu Trugschlüssen geben kann.

Nach **Poehl** läßt sich das gebildete Nitrosoindol leicht mit Amylalkohol, Chloroform ausziehen, weshalb **Lösener**, **Maaßen** u. a. die Ausschüttelung des roten Farbstoffes zur weiteren Identifizierung verlangten, da andere sich bildende rote Farbstoffe in der Regel vom Amylalkohol nicht aufgenommen würden.

Neuerdings hat **Steensma** beobachtet, daß **Proteus vulgaris** auf Zusatz von Nitrit und Säure einen roten Farbstoff bildet, der ohne Nitrosoindol zu sein, doch in Amylalkohol übergeht. Ferner ist bei dem Ausschüttelungsverfahren mit Amylalkohol zu berücksichtigen, daß dieser chemisch rein sein muß, da gewöhnlicher Amylalkohol auf Zusatz von konzentrierter H_2SO_4 selbst schon Gelb- bis Rotfärbung gibt (Furfurolreaktion).

Andere Forscher glaubten diesen Fehlerquellen dadurch aus dem Wege zu gehen, daß sie das flüchtige Indol abdestillierten und erst im Destillate die Reaktion anstellten. Freilich ist gegen dieses Verfahren der Einwand nicht unberechtigt, daß durch das Erhitzen der Nährlösung, eventuell nach Ansäuern derselben, leicht eine tiefergehende Spaltung des Eiweißmoleküles eintreten und Indol erst nachträglich ohne Bakterientätigkeit entstehen kann.

Weiterhin ist zum Indolnachweis die Legal-Weylsche Reaktion mit Nitroprussidnatrium, Kalilauge und Eisessig von verschiedenen Forschern (Salkowski, Beyerinck, Lösener, Palmirski und Orlowski, Denigès, Steensma u. a.) empfohlen, resp. zur Kontrolle herangezogen worden. Von mehreren Seiten machte man aber dagegen geltend, die Reaktion sei unzuverlässig, da sie auch durch andere Stoffe, Kreatinin, Schwefelwasserstoff ausgelöst werden könnte.

Inwieweit diese offenbar wenig nachgeprüften Einwendungen Berechtigung haben, dürfte aus folgenden Zeilen hervorgehen.

Legal hat die von Weyl angegebene Reaktion modifiziert und zum Nachweise von Kreatinin im Harne empfohlen.

Später führte sie Zinno, dann vornehmlich aber Antonoff als sogenannte Kreatininreaktion in die Bakteriologie ein, sie wurde in der Folgezeit ohne weitere Prüfung von verschiedenen Forschern übernommen und angewendet (Andrejew, Burri u. a.) Antonoff glaubte ein wertvolles Differenzierungsmittel für verwandte Bakterien gefunden zu haben, und teilte je nach dem Ausfall der Reaktion die Bakterien ein in kreatininbildende und nichtkreatininbildende.

Eigentümlicherweise zeigten bei all diesen Untersuchungen nur diejenigen Bakterien, die auch starke Indolbildner waren, die Kreatininreaktion, und so sahen schon Lösener und in neuerer Zeit Huber in ihr nur eine Indolreaktion.

Nach meinen diesbezüglichen Untersuchungen kann ich den Ansichten Löseners und Hubers nur beipflichten und die von Antonoff angegebene „Kreatininreaktion“ (Versetzen der alkalisch gemachten Nährlösung mit Nitroprussidnatrium und Eisessig, sofortiges Auftreten einer grünlich-blauen bis intensiv blauen Färbung) als eine scharfe, eindeutige Indolreaktion empfehlen, die weder durch die Gegenwart geringer Mengen Schwefelwasserstoff wesentlich beeinflußt, noch durch die Anwesenheit von Kreatinin, das natürlich nach unseren heutigen Kenntnissen der Eiweißchemie als bakterielles Spaltprodukt in einer Peptonlösung überhaupt nicht in Frage kommen, das man aber, rein dargestellt, sehr leicht der Nährlösung zwecks Kontrolle zusetzen kann, verdeckt oder verschleiert wird.

Nach Weyl färbt sich eine Kreatininlösung, mit wenig Nitroprusidnatrium und Kalilauge versetzt, rubinrot, und geht schnell in strohgelb über (verdünnte Lösungen färben sich überhaupt nur strohgelb); säuert man die gelbgewordene Flüssigkeit stark mit Eisessig an und erhitzt, so nimmt diese zunächst eine grüne, dann eine blaue Färbung an (diese tritt auch nur bei stärkeren Konzentrationen auf), erhitzt man eine ganz verdünnte Kreatininlösung, die, wie oben angegeben, behandelt ist, so färbt sie sich nur ganz schwach grünlich.

Anders verläuft nach Zinno resp. Antonoff die Reaktion. Nach letzterer färbt sich die durch Nitroprussidnatrium und Lauge rubinrot gewordene Nährlösung auf Zusatz von Eisessig sofort (ohne Erhitzen) smaragdgrün bis dunkelblau, eine Reaktion, die nur Indol (resp. Körper mit Pyrolkern) gibt; behandelt man nämlich eine Kreatininlösung ebenso, d. h. erhitzt sie nicht nach Zusatz von Eisessig, so verschwindet die Farbe vollkommen, keine Grün- oder Blaufärbung tritt auf; ein ähnliches Verhalten zeigt auch eine Schwefelwasserstofflösung.

Es schien mir zur Klärung der „Kreatinin“frage angebracht, Indol, Skatol, Kreatinin und Schwefelwasserstoff nach der von Antonoff angegebenen Methode zu behandeln und das unterschiedliche Verhalten der einzelnen Körper nebeneinander zusammenzustellen.

Zu diesem Zwecke bereitete ich mir von den erwähnten Stoffen Lösungen in verschiedenen Konzentrationen und zwar:

1) in Wasser,
2) in 3-proz. Peptonwasser,

und versetzte je 10 ccm derselben der Reihe nach mit 1 ccm Natronlauge (20-proz.), 1 ccm Nitroprussidnatriumlösung, 1-proz. (frisch bereitet), und endlich mit Eisessig im Ueberschuß.

Die Resultate finden sich in folgender Tabelle aufgezeichnet.

Ueber die zu diesen Versuchen benutzten Chemikalien wäre noch kurz folgendes zu erwähnen:

Indol: Verwendet wurde sowohl synthetisches, chem. rein. (Schuchardt-Görlitz) wie auch aus Eiweiß hergestelltes (Physiologisches Institut); beide Präparate zeigten den Reagentien gegenüber dasselbe Verhalten.

Skatol: war synthethisch dargestelltes (Schuchardt-Görlitz).

Kreatinin: Zur Verwendung kamen drei Präparate 1) chem. rein. (Schuchardt-Görlitz), 2) chem. rein. (Physiologisches Institut) und 3) selbst dargestelltes aus Harn nach der Methode von **Folin**, alle drei zeigten volle Uebereinstimmung.

Schwefelwasserstoff wurde als Natriumsalz angewendet. Natrium sulfid, chem. rein (Schuchardt-Görlitz). $Na_2S + 9\ H_2O$ Mol Gew = 240,21 7,3 g des Salzes entsprechen ca. 1 g H_2S.

Uebersichtstabelle.

	Verdünnungsgrad	Alkali + Nitroprussidnatrium	Eisessig im Ueberschuß	Lösung in 3-proz. Peptonwasser
		Wässerige Lösungen		
Indol	1:1000	dunkelviolett (Farbe beständig)	schwarzblau	gleiches Verhalten wie in wässeriger Lösung
	1:10000	dunkelviolett	intensiv dunkelblau	
	1:100000	grünlich-braun	grünblau	
	1:500000	schwach gelblich-grün	smaragdgrün	
Skatol	1:1000	goldgelb	die Farbe verschwindet in allen vier Fällen	dito
	1:10000	strohgelb		
	1:100000	strohgelb		
	1:500000	gelb		
Kreatinin	1:1000	rubinrot Farbe geht in strohgelb über	In allen vier Verdünnungen verschwindet die Farbe; Lösung wird farblos; von oben gesehen erscheint sie schwach gelblich	dito
	1:10000	strohgelb		
	1:100000	gelb		
	1:500000	gelb		
Schwefelwasserstoff	1:1000	dunkelrubinrot (Farbe beständig)	schmutzig-bräunlich	dito
	1:10000	braungelb	in den anderen Verdünnungen verschwindet die Farbe; von oben gesehen erscheint die Lösung ganz schwach grünlich	
	1:100000	bräunlich-gelb		
	1:500000	schwach bräunlich-gelb		

Wie aus der Tabelle ersichtlich ist, geben Indol, Kreatinin und Schwefelwasserstoff auf Zusatz von Alkali und Nitroprussidnatrium ähnliche Farbtöne. Auf Zusatz von Essigsäure aber entfärben sich die kreatinin- und schwefelwasserstoffhaltigen Flüssigkeiten, während die Indollösungen einen smaragdgrünen bis intensiv blauen Farbenton annehmen.

Im Jahre 1906 führte dann **Böhme** eine neue Indolreaktion (p-Dimethylamidobenzaldehyd in alkoholisch salzsaurer Lösung in die bakteriologische Technik ein, die von einer größeren Anzahl Forscher (**Haenen**, **Marshall**, **Steensma**, **Huber**, **Crossonini**, **Telle** und **Huber**, **Glenn**, **Schroeter** und **Gutjahr** u. a.) nachgeprüft und der alten Nitritschwefelsäurereaktion als bedeutend überlegen an deren Stelle empfohlen wurde, da man mit ihr unabhängig von einem gewissen quantitativen Verhältnis der einzelnen Komponenten, das ja bei der Nitrosoreaktion vorhanden sein muß, Indol stets in gleicher Weise und vor allem in bedeutend kürzerer Zeit, schon nach 4—5 Stunden, nachweisen könne.

Die Reaktion beruht auf der von E. **Fischer** u. a. gemachten Beobachtung, daß gewisse Aldehyde (speziell solche der aromatischen Reihe) mit Indol in Gegenwart von HCl unter H_2O Austritt zu farblosen Produkten, Rosindolen zusammentreten, die durch Oxydationsmittel in Farbstoffe übergeführt werden.

Versetzt man eine Bakterienkultur in Peptonlösung mit dem von **Böhme** angegebenen Reagens (p-Dimethylamidobenzaldelyd 1 Teil, Salzsäure 20 Teile, Alkohol 96-proz. 90 Teile; als Oxydationsmittel: gesättigte Kaliumpersulfatlösung), so entsteht bei Gegenwart von Indol, je nach Menge desselben, eine rosarate bis dunkelrote Färbung.

Ganz spezifisch für Indol ist diese Reaktion nicht, da auch andere Körper, speziell solche ringförmiger Konstitution (Pyrrolring), Phloroglucin, Phenylmethylpyrazolon, Acetylglukosamine, Hämopyrrol, Urobiligen, Skatol mit dem Aldehyd unter Bildung ähnlicher Farbstoffe reagieren; freilich kommen diese Stoffe beim bakteriellen Indolnachweis nicht in Betracht, mit Ausnahme von Skatol, welches sich aber leicht von Indol unterscheiden läßt; schüttelt man die entstehenden Farbstoffe mit Chloroform aus, so geht der durch Indol entstandene mit violetter Farbe, der durch Skatol entstandene mit blauer Farbe in Lösung.

Weiter hat man die Beobachtung gemacht, daß in Peptonlösungen selbst auf Zusatz der Reagentien oft eine schwache Rötung eintreten kann, die durch Erwärmen eine Zunahme den Intensität erfährt.

Demzufolge glaubten **Porcher** und **Panisset**, **Sicre** u. a., käufliches Pepton enthielte nachweisbare Indolmengen. Sie schlugen deshalb vor, das Pepton vor seiner Verwendung mit Aether zu behandeln, um das Indol zu entfernen. Die Annahme dieser Forscher dürfte meines Erachtens eine irrtümliche sein. Es handelt sich hier um eine gewöhnliche Eiweißreaktion, wie sie **Rhode**, **Steensma** beschrieben haben. Der in einer Peptonlösung auf Zusatz des Aldehyds auftretende Farbstoff unterscheidet sich von dem Indolfarbstoff dadurch, daß er beim Ausschütteln in Chloroform nicht gelöst wird, daß er sich auf Zusatz von Nitrit blau färbt, im Gegensatz zum Indolfarbstoff, der bei gleicher Behandlung intensiv rot wird.

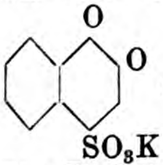
Um die in Peptonlösungen auftretende Färbung, die zu Trugschlüssen leicht Anlaß geben kann, auszuschalten, sind dann Modifikationen angegeben worden, die aber die Methode umständlicher gestalteten.

So stellten **Marshall**, **Steensma**, **Crossonini** u. a. die Reaktion im Destillate an, während andere Untersucher die bakterienhaltige Peptonlösung mit Benzin (Denigès) oder Aether (Porcher und Panisset) ausschüttelten und die Lösungsmittel auf Indol prüften.

Tobey machte später darauf aufmerksam, daß zur Entstehung des roten Farbstoffes der Zusatz eines Oxydationsmittels unnötig sei, daß die Reaktion durch bloßes Ueberschichten einer HCl-haltigen Lösung von p-Dimethylamidobenzaldehyd scharf und deutlich auftrete.

Der entstehende Farbstoff (der nicht identisch ist mit Nitrosoindol) löst sich leicht in Amylalkohol, Chloroform, Essigsäureäthylester; hierbei ist aber wohl zu berücksichtigen, daß reiner Amylalkohol auf Zusatz von p-Dimethylamidobenzaldehyd + HCl selbst intensive Rotfärbung ergeben kann (Porcher, Telle und Huber, eigene Beobachtung), weshalb Telle und Huber nur Chloroform als einzig zuverlässiges Ausschüttelungsmittel angewendet wissen wollen, eine Forderung, der ich nur beipflichten kann, da man auf diese Weise vor Täuschungen bewahrt bleibt.

Außer dem p-Dimethylamidobenzaldehyd sind noch verschiedene andere Aldehyde als Indolreagentien herangezogen worden, ohne indes weitere Verbreitung, Nachprüfung und Empfehlung gefunden zu haben, da sie keinerlei Vorzüge vor der Böhmeschen Aldehydreaktion aufzuweisen haben; so verwendetcn Steensma, Denigès, Buard das Vanillin, Methylprotocatechualdehyd $C_6H_3(OCH_3)OHCHO$ (hochrote bis violette Färbung), Denigès Zimtsäurealdehyd, β Phenylacrylaldehyd $C_6H_5CH:CH \cdot CHO$ (Gelbfärbung), Escallon und Sicre Furfurol, Furanaldehyd $C_4H_3O \cdot CHO$ (Orangefärbung), Konto, Sicre Formaldehyd $H \cdot CHO$ (Rotfärbung).

Eine weitere neue Indolreaktion, die sich ihrer Umständlichkeit wegen wohl kaum dauernden Eingang in die bakteriologische Technik verschaffen dürfte, ist von de Graaff angegeben worden. Sie beruht auf der Beobachtung, daß β-naphthochinonmonosulfosaures Kalium 

sich besonders mit aromatischen Verbindungen unter Bildung von Farbstoffen kuppelt, zu denen auch Indol gehört. Bringt man letzteres mit β-naphthochinonmonosulfosaurem Kalium in alkalischer Lösung zusammen, so wird es in di-indyldihydronaphtalin-keto-monosulfosaures Kalium verwandelt. Die Flüssigkeit nimmt eine blaugrüne bis dunkelblaue Färbung an; schüttelt man nun mit Chloroform aus, so löst sich der entstandene Körper mit schön roter Farbe. Die Reaktion gelingt aber nur im Destillate, in der Kulturflüssigkeit selbst angestellt, versagt sie.

Von anderer Seite ist die Methode, soweit ich aus der mir zur Verfügung stehenden Literatur ersehen konnte, noch nicht angewendet worden. Meine Versuche beschränkten sich nur darauf, wässerige Indollösungen mit dem Reagens zu prüfen und die Empfindlichkeitsgrenze anderen Indolreagentien gegenüber festzustellen. (Siehe weiter unten.)

Als alt im Prinzip, aber neuartig und einfach in der Ausführung will ich zum Schluß noch des Indolnachweises nach Morelli Erwähnung tun. Morelli greift auf das Fichtenspan-Salzsäure-Verfahren von Crisafulli zurück und verwendet einfach oxalsäuregetränktes Fließpapier.

Bringt man das leicht anzufertigende Indolreagenspapier in ein Röhrchen mit einer Bakterienkultur, so wirkt das eventuell sich bildende flüchtige Indol auf die Oxalsäure ein und färbt das Papier rot.

Nach Angabe Morellis hat das Verfahren den übrigen Nachweismethoden gegenüber verschiedene Vorzüge; erstens kann es, ohne die Kultur zu zerstören, sowohl bei flüssigen wie auch bei festen Nährsubstraten Anwendung finden, zweitens ist ein eventueller Zucker- oder Nitritgehalt ohne Einfluß auf das Zustandekommen der Reaktion und drittens läßt sich der zeitliche Verlauf der Indolbildung genau verfolgen.

Konrich hat das Verfahren an 370 Kolistämmen nachgeprüft und es nahezu unbrauchbar gefunden: es sei äußerst schwierig, die auftretende Rosafärbung richtig zu deuten, außerdem nähme das Verfahren viel längere Zeit in Anspruch, als die alte Nitritreaktion, da vor dem dritten, resp. fünften Tage eine Verfärbung nicht aufträte. Im Gegensatz hierzu kann ich nur sagen, daß in allen Kulturen, in denen sich Indol mit den anderen Reagentien nachweisen ließ, die eingehängten Oxalsäurepapierstreifen deutlich rosa gefärbt wurden, während die Streifen in den Kulturen, die keine Indolreaktion gaben, keinerlei Verfärbung zeigten, sodaß ich das Verfahren nach Morelli bei meinen Untersuchungen als eine einfache und bequeme Kontrolle den anderen Indolreagentien gegenüber mit Vorteil angewendet habe.

Die herangezogenen Literaturangaben zeigen, daß man sich bisher in der Hauptsache nur auf den Ausbau der Methoden zum Nachweise von Indol beschränkte, ohne daß man weitergehende Versuche unternahm, den eigentlichen Chemismus der Indolbildung aufzuklären. Es ist dies auch leicht verständlich, wenn man in Betracht zieht, welchen Schwierigkeiten bis vor relativ kurzer Zeit alle mit der Eiweißchemie beschäftigten Arbeiten begegneten.

Seitdem durch die bahnbrechenden Untersuchungen von Fischer, Abderhalben, Kossel, Ellinger u. a. unsere Kenntnis in diesem so schwierigen Arbeitsgebiet bedeutende Fortschritte gemacht hat, war es von Interesse zu erforschen, welche der verschiedenen Eiweißbausteine an dem Zustandekommen der Indolreaktion beteiligt waren.

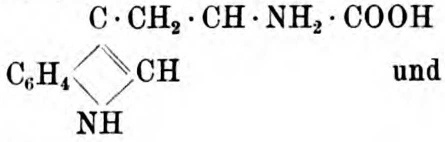
Nach dem jetzigen Stande der Eiweißchemie werden Albumosen und Peptone durch siedende Säuren, durch Verdauungsfermente und durch den Stoffwechsel der Bakterien in eine Anzahl chemisch näher charakterisierter Spaltprodukte, in Aminosäuren, d. h. amidierte Säuren der Fett- und Benzolreihe zerlegt, und zwar erfolgt die Spaltung des Eiweißmoleküles verschieden leicht, so daß man zwei große Gruppen, die Anti- und die Hemigruppe unterscheidet.

Der leicht abspaltbare Teil, die Hemigruppe, zeichnet sich besonders durch seinen Gehalt an Tyrosin und Tryptophan aus, während sich in der Antigruppe, dem schwerer spaltbaren Teile, hauptsächlich Glykokoll, Phenylalanin und Pyrrolidinkarbonsäure finden.

Schon bevor von Kossel, Schulze, Fischer u. a. die Eiweißspaltstücke näher untersucht worden waren, hatte Kühne unter den tryptischen Produkten der Eiweißverdauung einen Körper gefunden, der in saurer Lösung mit Chlor- oder Bromwasser einen violetten Farbstoff bildete. Stadelmann nannte diesen Körper Proteinochromogen, während Neumeister für ihn den Namen Tryptophan, Winternitz Proteinochrom einführte.

Begnügten sich diese Forscher nur mit dem Nachweise dieses Körpers, so versuchten andere Untersucher den Körper selbst zu isolieren.

Hopkins und Cole gelang zuerst die Reindarstellung des Tryptophan genannten Körpers, den sie seiner Zusammensetzung nach für ein Isomeres der Skatolaminoessigsäure hielten.

Aber erst Ellinger und Flamand klärten die chemische Konstitution des Tryptophans auf; sie erkannten es als Indol-alanin = Indol-α-aminopropionsäure 

$$\begin{array}{c} C\cdot CH_2\cdot CH\cdot NH_2\cdot COOH \\ C_6H_4\langle\ \rangle CH \\ NH \end{array}$$

und bestätigten diesen Befund durch die Synthese.

Bringt man also Bakterien in eine Lösung von Pepton, das, wie die chemische Analyse ergeben hat, in seinem Molekül Tryptophan = (Indol-α-aminopropionsäure) enthält, so wird letzteres nach Ellinger, Abderhalben in der Weise abgebaut, daß zunächst die Aminogruppe als Stickstoffquelle verwertet, daß weiterhin die nun vorhandene Indol-α-propionsäure in Indolessigsäure umgewandelt und aus dieser schließlich Indol abgespalten wird, das wir dann mit unseren Reagentien nachweisen können.

Indol kann also von Bakterien nur dann gebildet werden, wenn in der Nährflüssigkeit die Tryptophangruppe frei oder gebunden, vorhanden ist.

Alle Eiweißstoffe enthalten nun mit wenigen Ausnahmen die Tryptophangruppe; nicht vorhanden ist sie im Leim (Gelatine), in einigen Protaminen (Eiweißkörper aus den Spermatozoen verschiedener Fische und Tiere) und Pflanzeneiweißen. Daher erklärt es sich auch, warum es verschiedenen Forschern (Jadassohn, Dunham, Petri u. a.) nicht gelungen ist, beim Züchten von typisch indolbildenden Bakterien auf gewöhnlicher Gelatine, also einem Eiweißkörper, Indol nachzuweisen.

Wir haben nun in der Glyoxylsäure $CHO\cdot COOH$ ein Reagens, welches uns nicht nur die freie, sondern auch die im Eiweißmolekül gebundene Tryptophangruppe anzeigt, so daß wir aus dem Ausfall der Glyoxylsäurereaktion ersehen können, ob sich der betreffende Eiweißkörper zur Anstellung der Indolreaktion eignet oder nicht; freilich ist dabei zu berücksichtigen, daß aus genuinem Eiweiß die Indolbildner das Indol ohne weiteres abzuspalten nicht imstande sind. Dazu ist notwendig, daß zunächst das Eiweißmolekül angedaut und zum mindesten in die Albumosen- resp. Peptonstufe umgewandelt ist.

Ueber nähere, diesen Punkt betreffende Untersuchungen werde ich später berichten.

Die eben erwähnte Glyoxylsäurereaktion stellt man nach Hopkins folgendermaßen an: Die Lösung des zu untersuchenden Eiweißkörpers versetzt man mit etwas Glyoxylsäure und unterschichtet sie mit konzentrierter Schwefelsäure. An der Berührungsstelle der beiden Flüssigkeiten entsteht dann bei Anwesenheit der Tryptophangruppe ein schön blauvioletter Ring.

Die Glyoxylsäurelösung läßt sich leicht darstellen dadurch, daß man etwas Natriumamalgam oder Magnesiummetallpulver in eine konzentrierte Oxalsäurelösung bringt. Nach beendeter CO_2-Entwickelung filtriert man und verwendet die nun gebrauchsfertige Lösung.

Will man also Bakterien auf ihre Fähigkeit, aus dem Eiweißmoleküle Indol abzuspalten, untersuchen, so muß nach dem eben Ausgeführten eine reine Tryptophanlösung (die in einzelnen Fällen durch Zugabe anorganischer Nährsalze modifiziert werden kann) das geeignetste Nährsubstrat darstellen, weil wir es dann mit chemisch genau charakterisierten Stoffen zu tun haben, die uns gestatten, den Abbau des Tryptophans von Stufe zu Stufe zu verfolgen.

Ein weiterer nicht zu unterschätzender Vorteil ist die wasserhelle Farbe der Lösung, die auch schwach auftretende Rot- resp. Blaufärbung mit Leichtigkeit erkennen läßt.

Ich habe es daher für geboten erachtet, die Frage der Indolbildung durch Bakterien mit Hilfe von Tryptophannährlösungen zu studieren.

Ich stellte mir zunächst folgende eiweißfreie Stammnährlösung her, bestehend aus:

Asparagin	
Ammoniumlactat	a͡a 5,0
Di-Kaliumphosphat	2,0
Magnesiumsulfat	0,2
Aq. dest.	ad 1000 ccm

Die Lösung benutzte ich teils ohne, teils mit Zusatz von Tryptophan (Indol-α-aminopropionsäure) in wechselnder Menge, so daß mir folgende Nährflüssigkeiten zur Verfügung standen:

Lösung I	Stammnährlösung.	(s. oben)	
„ II	„	mit 0,1 ‰	Tryptophan
„ III	„	„ 0,3 ‰	„
„ IV	„	„ 0,5 ‰	„ .

als Kontrollnährlösung diente

Lösung V Peptonwasser 3-proz. (Pepton sicc. Witte.)

Nachdem die Nährlösungen zu je 10 ccm in Röhrchen abgefüllt und sterilisiert worden waren, wurden sie mit gleichen Mengen (je 0,5 ccm) einer Aufschwemmung eines stark indolbildenden Kolistammes (Koli 3 der Institutssammlung) besät und in den 37°-Brutschrank gebracht.

Nach 24 Stunden wurden die Röhrchen, die jetzt alle eine gleichmäßig starke Trübung erkennen ließen — ein Zeichen, daß der Nährboden den Bakterien zusagte — auf Indol geprüft und zwar mit dem Böhmeschen Aldehydreagens in folgender Modifikation:

Zu je 10 ccm Kultur setzte ich 0,5 ccm einer 5-proz. alkoholischen p-Dimethylamidobenzaldehydlösung und ließ dann tropfenweise Salzsäure (1,124 spez. Gew.) zufließen.

Die Röhrchen mit Lösung II, III und IV färbten sich sofort intensiv rot, während die Röhrchen mit Lösung I unverändert blieben. Die Kontrolle in Peptonlösung gab auch positive Indolreaktion. Im Gegensatz aber zu den leuchtend rot gefärbten Röhrchen mit Lösung II, III und IV war das Rot der Kontrolle mißfarben und auch nicht annähernd so intensiv, da die gelbe Eigenfarbe der Peptonlösung den roten Farbton nicht rein hervortreten ließ.

Ein bemerkenswerter Unterschied in der Intensität der Rotfärbung in den Röhrchen II bis IV war nicht zu beachten, so daß ich für die folgenden Versuche stets Lösung III (0,03-proz. Tryptophan) verwendete.

In Chloroform löste sich der gebildete Farbstoff mit prächtig violetter Farbe.

Eine weitere Reihe von Versuchen sollte das Verhalten der Tryptophannährlösung anderen Indolreagentien gegenüber dartun.

Als Nährflüssigkeit diente Lösung III, als Kontrolle Lösung V, als Untersuchungsmaterial: 24-stündige Kulturen von Koli 3.

Zur Anwendung kamen außer

a) der Böhmeschen p-Dimethylaminobenzaldehydreaktion,

b) die Nitritreaktion: 10 ccm Kultur + 0,5 ccm Natriumnitritlösung (0,02-proz.) + 1—2 ccm Schwefeläure (10-proz.),

c) die Nitroprussidnatriumreaktion: 10 ccm Kultur + 1 ccm Natronlauge (20-proz.) + 1 ccm Nitroprussidnatriumlösung (1-proz.) + Eisessig im Ueberschuß,

d) Morellis Oxalsäurepapier: Filtrierpapierstreifen mit heißgesättigter Oxalsäurelösung getränkt.

Reagens b) gab einen ziegelroten Ton.

Reagens c) verfärbte die Flüssigkeit grünnlich-braun, auf Zusatz von Eisessig trat sofort ein grünlich-blauer bis rein blauer Farbton auf.

Reagens d) (Oxalsäurepapier) zeigt deutliche Rosafärbung nach 24—48 Stunden.

Bei allen folgenden Untersuchungen wurden diese vier Reagentien angewendet und es zeigte sich durchgehends, daß ein guter Indolbildner auch alle vier Reaktionen scharf und deutlich gab.

Um die Empfindlichkeit der Reagentien Indol gegenüber festzustellen, bereitete ich mir von Indol synth. puriss. Schuchardt Lösungen in Wasser und in Peptonwasser und prüfte in verschiedenen Verdünnungen.

In einer wässerigen Indollösung fiel die Nitritprobe b) deutlich positiv aus bis in einer Verdünnung 1:1000000; in einer Peptonlösung dagegen trat in einer Verdünnung von 1:400000 nur noch ein ganz schwach rötlicher Farbton auf.

Die Böhmesche Aldehydprobe a) war positiv in einer wässerigen Indollösung 1:4000000, in einer Peptonlösung brauchbar bis zu einer Verdünnung von 1:1000000.

Hierbei ist zu bemerken, daß mit steigendem Aldehydgehalt auch die Reaktion schärfer und empfindlicher wird; wendet man, wie Böhme, nur eine 1-proz. Lösung an, so wird eine wässerige Indollösung 1:2000000 kaum noch gerötet, während eine Indolpeptonlösung 1:1000000 nicht mehr positiv ausfällt.

Die Nitroprussidnatriumprobe gab brauchbar positive Reaktion ohne Unterschied in wässeriger oder Peptonlösung bis zu einer Verdünnung von 1:1000000.

β-naphthochinonmonosulfosaures Kalium (siehe Einleitung) in alkalischer Lösung zeigte Indol noch in einer Verdünnung 1:2000000 an.

Wie in der Einleitung erwähnt wurde, verhindert nach Kruse, Smith u. a. Traubenzuckerzusatz zur Peptonlösung das Eintreten der Indolreaktion.

Inwieweit nun die Gegenwart von Milch- und Traubenzucker in der von mir angegebenen Tryptophannährlösung die Indolreaktion beeinflußt, ergab sich aus folgenden Versuchen.

Ein Teil der Röhrchen mit Lösung III wurde mit je 0,5, 1 und 1,5 Proz. Traubenzucker, ein anderer Teil mit je 0,5 1 und 1,5 Proz. Milchzucker versetzt, mit gleichen Mengen Koliaufschwemmung beimpft und 24 Stunden bei 37° gehalten.

Bei der Prüfung auf Indol zeigte es sich, daß Milchzucker und Traubenzucker ohne merklichen Einfluß auf das Zustandekommen der

Reaktion waren; alle drei Reaktionen fielen deutlich positiv aus; auch das Oxalsäurepapier zeigte nach zwei Tagen Rosafärbung.

Anders dagegen verhielten sich die Kontrollröhrchen mit Peptonwasser; hier war in den milchzuckerhaltigen Röhrchen die Reaktion nur schwach positiv; die Rotfärbung verschwand nach kurzer Zeit wieder und machte einer gelblich-rötlichen Mißfarbe Platz, die eine einwandfreie positive Deutung nicht mehr zuließ, im Gegensatz hierzu war die Farbintensität in den Tryptophanzuckerlösungen auch nach einer halben Stunde die gleiche.

In den Peptonröhrchen mit Traubenzuckerzusatz fiel die Nitrit- und Aldehydreaktion negativ aus; während die Nitroprussidnatriumreaktion auch hier zwar nur eine schwache, aber deutliche Grünfärbung ergab.

Das Oxalsäurepapier war nach Verlauf von 48 Stunden schwach rosa verfärbt.

Diese Versuche bestätigten meine Erwartungen hinsichtlich kräftiger Indolbildung durch Kolibakterien in der von mir angegebenen Nährlösung vollkommen.

Es konnten sich gegen eine allgemeine Verwendung dieser Lösung zur Feststellung der Eigenschaft gewisser Bakterien, Trytophan in einer bestimmten Weise zu zerlegen, noch Bedenken geltend machen, ob die Mehrzahl der Mikroorganismen, zu deren Unterscheidung die Indolreaktion hauptsächlich Anwendung gefunden hat, in dieser Lösung ein genügend kräftiges Wachstum finden und die eventuelle Fähigkeit der Tryptophanzerlegung hervortreten lassen würde.

Diese Erwägungen mußten durch weitere Versuche entschieden werden.

Ich habe mich bei meinen Untersuchungen im großen und ganzen vorläufig darauf beschränkt, das Verhalten der Koli-Typhusgruppe in den von mir angegebenen Nährlösungen zu prüfen, da bei diesen Mikroorganismen die Indolreaktion als Differenzierungsmittel mehr wie bei anderen von praktischer Bedeutung ist. Zum Vergleich habe ich außerdem noch einige Cholerastämme zu meinen Versuchen herangezogen.

Inwieweit die Anwendung der Tryptophannährlösung eventuell unter Zusatz anderer geeigneter Stoffe zu verallgemeinern ist, so daß sie für alle Mikroorganismen zur Anstellung der Indolreaktion brauchbar wird, habe ich mir als Gegenstand weiterer Arbeiten vorbehalten, um den Umfang vorliegender Arbeit nicht unnötig zu vergrößern.

Zur Untersuchung gelangten ingesamt 123 Stämme, die teils der Institutssammlung entnommen, teils von anderen Instituten freundlichst überlassen, teils frisch gezüchtet worden waren.

30	Stämme	Kolibakterien (20 Laboratoriumsstämme, 10 frischgezüchtet).
52	„	Typhusbacillen (40 Laboratoriumsstämme, 12 frischgezüchtet).
17	„	Enteritisbacillen (5 Gärtner, Fleischvergifter: Greifswald, Breslau, Moorseele, Aertryk, Gent, Lassan (5 Stämme), Dublin, Düsseldorf.
5	„	Mäusetyphusbazillen (Loeffler).
3	„	Bac. Paratyphus A.
8	„	Bac. Paratyphus B.
2	„	Bac. typhoides duplex (Loeffler).
9	„	Choleravibrionen (Institut für Infektionskrankheiten, Berlin).
123	Stämme.	

Die Prüfung auf Indol gestaltete sich immer gleichmäßig und verlief folgendermaßen:

Die je 10 ccm Lösung III enthaltenden Röhrchen wurden mit je einer Oese einer 24-stündigen Agarkultur beimpft und in den 37 °-Brutofen gebracht.

Nach 24 Stunden wurde das erste Mal auf Indol geprüft. Die zu dieser Zeit schon positiv reagierenden Röhrchen wurden von der weiteren nochmaligen Untersuchung ausgeschaltet, während die negativen vorerst in dreitägigen, später in fünftägigen Zwischenräumen einer Nachprüfung unterzogen wurden.

Die Kulturen galten als indolnegativ, wenn sie nach 45-tägigem Aufenthalt im 37 °-Brutschrank mit keinem der angewendeten Indolreagentien in Reaktion getreten waren.

Als Reagens auf Indol dienten, wie in den Vorversuchen,

die Aldehydreaktion,
die Nitritreaktion und
die Nitroprussidnatriumreaktion

in den angegebenen Modifikationen.

Gleichzeitig hängte ich auch in die einzelnen Röhrchen einen Streifen Oxalsäurepapier und legte von jedem untersuchten Stamm eine Kontrolle in 3-proz. Peptonlösung an.

Die Resultate der Indolprüfung waren folgende:

Kolibakterien:

Sämtliche 30 Stämme hatten nach 24 Stunden die Tryptophannährlösung gleichmäßig stark getrübt und zeigten mit allen Reagentien stark positive Indolreaktion.

Die Kontrollen in Peptonwasser reagierten nach besagter Zeit ebenfalls positiv.

Die auftretenden Farbtöne (rot resp. blau) waren aber in der Tryptophannährlösung viel intensiver und reiner als in den Peptonröhrchen, da deren gelbe Eigenfarbe störend wirkte.

Der Farbstoff, der in den Peptonröhrchen auftrat, wurde zur weiteren Identifizierung mit Chloroform ausgeschüttelt, worin er sich in rein violetter Farbe löste.

Den in den Tryptophannährlösungen auftretenden roten Farbstoff hat man nicht nötig auszuschütteln, da diese Färbung nur von Indol herrühren kann.

Die Chloroformausschüttelung ist umständlich und unbequem; nimmt man wenig Chloroform, so emulgiert es sich oft mit der Peptonlösung, so daß es mitunter große Schwierigkeiten hat, es wieder zur Abscheidung zu bringen; andererseits aber läuft man bei Anwendung größerer Mengen Chloroform Gefahr, durch zu starke Verdünnung den Farbstoff nicht deutlich auftreten zu sehen.

Weiterhin schließt das ganze Verfahren beim Arbeiten mit pathogenen Organismen die Möglichkeit einer Infektion nicht aus.

Das Oxalsäurepapier zeigte in einzelnen Röhrchen nach 24 Stunden schon schwache Rosafärbung, nach 2—3 Tagen waren in allen Röhrchen die eingehängten Papierstreifen deutlich rosa verfärbt.

Typhusbacillen:

Die Laboratoriumsstämme zeigten in der Tryptophannährlösung schon nach 24 Stunden ein gutes Wachstum, während die frisch aus Blut gezüchteten Stämme die Röhrchen nur mäßig getrübt hatten; nach weiteren 24 Stunden war aber in allen Röhrchen eine gleichmäßig starke Trübung vorhanden.

Alle Stämme gaben nach 24 Stunden eine negative Indolreaktion.

Infolgedessen wurde die Prüfung in bestimmten Zwischenräumen (am 3., 6., 10., 15. und 20. Tage) wiederholt; aber auch in 45 Tage alten Kulturen trat keinerlei Veränderung auf Zusatz der Reagentien auf.

Die Peptonkontrollen reagierten ebenfalls negativ.

Bei einzelnen älteren Peptonkulturen (20 Tage und darüber) trat mitunter auf Zusatz der Aldehydlösung eine leichte Rotfärbung ein, die aber beim Behandeln mit Chloroform nicht von diesem gelöst wurde. Morellis Oxalsäurepapier zeigt keinerlei Verfärbung.

Enteritisbacillen,
Paratyphus A-Bacillen,
Paratyphus B-Bacillen,
Mäusetyphusbacillen

zeigten ein gleiches Verhalten wie die Typhusbacillen; sie wuchsen gut in der Tryptophannährlösung, gaben nie die Indolreaktion.

Die Peptonkontrollen reagierten ebenfalls negativ. Oxalsäurepapier blieb unverändert.

Bac. typhoides duplex (Loeffler)

zeigte sehr starkes Wachstum in der Nährlösung und gab nach 24 Stunden intensive Indolreaktion.

Die Peptonkontrollen reagierten ebenfalls indolpositiv. Oxalsäurepapier nach 2 Tagen deutlich rosa gefärbt.

Choleravibrionen

zeigten nach 24 Stunden kräftiges Wachstum und Häutchenbildung; die Reaktion war nach 24 Stunden stark positiv.

Die Peptonkontrollen reagierten ebenfalls stark positiv; Oxalsäurepapier nahm nach 48 Stunden Rosafärbung an.

Nachdem sich also gezeigt hatte, daß die Indolbildner in der künstlichen Nährlösung mit Zusatz von Tryptophan ausgezeichnet gediehen und kräftig Indol bildeten, legte ich mir noch die Frage vor, ob nicht vielleicht schon eine reine Tryptophanlösung ohne Zusatz von anderen Nährstoffen imstande sei, den Indolbildnern Wachstum und Indolbildung zu ermöglichen.

Ich besäte deshalb reine Tryptophanlösung (0,03-proz.) mit verschiedenen Indolbildnern. Die zur Koligruppe gehörigen Organismen wuchsen in der Tat in dieser Lösung und bildeten nach 12—24 Stunden auch kräftig Indol; Choleravibrionen wuchsen nicht so gut darin wie Kolibakterien; aber von sechs Stämmen, die vom Institut für Infektionskrankheiten übersandt wurden, bildeten drei Indol, drei nicht; während in der künstlichen Nährlösung mit Tryptophanzusatz (Lösung III) alle sechs Stämme stark Indol bildeten.

Das Resultat vorstehender Arbeit läßt sich somit dahin zusammenfassen:

Die Möglichkeit der Indolbildung durch Bakterien hängt ab von der Anwesenheit der Tryptophangruppe (Indol-α-aminopropionsäure) in dem Nährsubstrat.

Die von mir angebebene Nährlösung mit Zusatz von Tryptophan in verschiedenen Konzentrationen gestattet den Nachweis der Indolbildung durch Bakterien ebensogut wie eine Peptonlösung.

Dieser gegenüber hat die von mir angegebene Tryptophannährlösung den großen Vorteil, daß sie wegen ihrer Farblosigkeit die Reaktion vollkommen rein und scharf und nicht gestört durch die Eigenfarbe des Peptons liefert.

Diese Lösung ist zudem, da sie nur aus chemisch genau charakterisierten Substanzen besteht, ganz konstant in ihrer Zusammensetzung.

Die Reaktion kann daher nicht, wie es bei Peptonen verschiedener Herstellungsart meist der Fall ist, von unkontrollierbaren Faktoren beeinträchtigt werden.

Für die Indolbildner der Koligruppe genügt zum Nachweise der Indolbildung schon eine einfache Tryptophanlösung.

Die Reaktion ist in der von mir angegebenen Tryptophannährlösung stets so scharf und unzweideutig, daß es einer weiteren Identifizierung des gebildeten Farbstoffes durch Ausschütteln mit Chloroform nicht bedarf.

Bei Verwendung der Tryptophannährlösung ist es relativ gleichgültig, welche Nachweismethode angewendet wird.

Zwar gestattet die Böhmesche p-Dimethylamidobenzaldehydprobe einen quantitativ schärferen Nachweis, als die anderen Reaktionen. Dieser Unterschied fällt jedoch bei solchen Untersuchungen, die lediglich qualitative Indolbestimmungen bezwecken, nicht allzusehr ins Gewicht und wird meines Erachtens reichlich aufgewogen dadurch, daß die zur Ausführung der Nitrit- oder Natriumnitroprussidreaktion benötigten Chemikalien in jedem bakteriologischen Laboratorium vorhanden und schließlich auch bedeutend wohlfeiler sind als das Böhmesche Aldehydreagens.

Literatur.

1) **Andrejew**, Arbeiten a. d. Kaiserl. Gesundheitsamt. Bd. 33. p. 367.
2) **Antonoff**, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 43. p .209.
3) **Arnoldof**, Arch. f. Veterinärwissensch. Hft. 4. p. 280.
4) **Beyerinck**, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 12. p. 715.
5) **Bienstock**, Arch. f. Hyg. Bd. 39. p. 390.
6) **Bleisch**, Zeitschr. f. Hyg. Bd. 13. p. 31. Bd. 14. p. 103.
7) **Böhme**, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 40. p. 129.
8) **Buard**, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Ref. Bd. 43. p. 669. Bd. 44. p. 633. Bd. 47. p. 410.
9) **Bujwid**, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 3. p. 169. Zeitschr. f. Hyg. Bd. 2. p. 52.
10) **Burri**, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 56. p. 229.
11) **Cole**, Journ. of Physiol. Vol. 30. p. 317.
12) **Crisafulli**, Hyg. Rundschau. Ref. Bd. 6. p. 15.
13) **Crossonini**, Arch. f. Hyg. Bd. 72. p. 161.
14) **Denigès**, Compt. rend. Soc. biol. T. 64. p. 295.
15) **Dunham**, Zeitschr. f. Hyg. Bd. 2. p. 337.
16) **Eijkman**, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 37. p. 436.
17) **Ellinger u. Flamand**, Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. 43. p. 325. Bd. 55. p. 8. Ber. d. Dtschen chem. Gesellsch. Bd. 40. p. 3029.
18) **Escallon u. Sicre**, Comt. rend. Soc. biol. T. 65. p. 507.
19) **Mc Farland u. Small**, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Ref. Bd. 41. p. 316.
20) **Fischer**, Ber. d. Dtschen chem. Gesellsch. Bd. 19. p. 2988.
21) **Folin**, Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. 41. p. 223.
22) **Glenn**, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 58. p. 489.

23) **Gorini**, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 13. p. 790.
24) **de Graaff**, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 49. p. 175.
25) **Haenen, Baumgarten**, Jahresber. 1905. Bd. 21. p. 343.
26) **Jadassohn**, Bresl. ärztl. Zeitschr. 1887. No. 16 u. 17.
27) **Kitasato**, Zeitschr. f. Hyg. Bd. 7. p. 515.
28) **Konrich**, Klin. Jahrb. Bd. 23. p. 33.
29) **Konto**, Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. 48. p. 185.
30) **Kruse**, Zeitschr. f. Hyg. Bd. 16. p. 1. Bd. 59. p. 6.
31) **Kühne**, Verh. d. Heidelberger naturh.-med. Vereins. N. F. Bd. 1. p. 236. Bd. 3. p. 487.
32) **Legal**, Centralbl. d. med. Wissensch. 1883. p. 613.
33) **Liebreich**, Berl. klin. Wochenschr. 1893. p. 1102.
34) **Loeffler**, Dtsche med. Wochenschr. Bd. 35. 1909. No. 30.
35) **Lösener**, Arbeiten a. d. Kaiserl. Gesundheitsamt. Bd. 11. p. 207.
36) **Marshall**, Journ. of Hyg. Vol. 7. p. 581.
37) **Maaßen**, Arbeiten a. d. Kaiserl. Gesundheitsamt. Bd. 9. p. 403.
38) **Morelli**, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 50. p. 413.
39) **Mörner**, Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. 28. p. 471.
40) **Morris**, Arch. f. Hyg. Bd. 30. p. 304.
41) **Neumeister**, Zeitschr. f. Biol. Bd. 26. p. 329.
42) **Palmirski u. Orlowski**, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 17. p. 358.
43) **Peckham**, Journ. of exper. Med. Vol. 2. p. 549.
44) **Péré**, Annal. de l'Inst. Pasteur. T. 6. p. 512.
45) **Petri**, Arbeiten a. d. Kaiserl. Gesundheitsamt. Bd. 6. p. 1.
46) **Pfaundler**, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 31. p. 113. **Kolle-Wassermann**, Handb. d. pathog. Mikroorganismen. Bd. 2.
47) **Poehl**, Ber. d. Dtschen chem. Gesellsch. 1886. p. 1159.
48) **Porcher**, Bull. Soc. chimig. de France. T. 7. p. 152.
49) **Porcher et Panisset**, Compt. rend. Soc. biol. T. 66. p. 624.
50) **Rhode**, Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. 44. p. 163.
51) **Salkowski**, Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. 8. p. 417.
52) **Schroeter u. Gutjahr**, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 58. p. 594.
53) **Seelig**, **Virch.** Arch. Bd. 146. Hft. 1.
54) **Selter**, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 51. p. 465.
55) **Sicre**, Compt. rend. Soc. biol. T. 67. p. 76.
56) **Smith**, Journ. of experm. Med. Vol. 2. p. 543.
57) **Stadelmann**, Zeitschr. f. Biol. Bd. 26. p. 491.
58) **Steensma**, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 41. p. 295. Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. 44. p. 161. Bd. 47. p. 25.
59) **Stutzer u. Burri**, Zeitschr. f. Hyg. Bd. 14. p. 9.
60) **Telle u. Huber**, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 58. p. 70.
61) **Tobey**, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Ref. Bd. 44. p. 633.
62) **Voges u. Proskauer**, Zeitschr. f. Hyg. Bd. 28. p. 20.
63) **Weyl**, Ber. d. Dtschen chem. Gesellsch. 1878. p. 2175.
64) **Wherry**, Journ. of Inf. Dis. Vol. 2. p. 436.
65) **Winternitz**, Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. 16. p. 460. Münch. med. Wochenschr. Bd. 50. p. 934.
66) **Wölfel**, Zeitschr. f. Hyg. Bd. 70. p. 409.
67) **Zinno**, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 15. p. 428.

Nachdruck verboten.

Die Arzneibücher über das Sterilisieren in den Apotheken.

Von Dr. **Max Holz,** Oberstabsapotheker a. D.

Dem Haltbarmachen der Arzneimittel hat man von jeher in den Apotheken die größte Aufmerksamkeit gewidmet. Fruchtsäfte, Auszüge aus Pflanzenteilen usw. wurden zu Extrakten eingedickt oder mit Zucker zu Sirupen eingekocht, andere Mittel wurden durch Mazeration oder Digestion von Pflanzenteilen mit Alkohol von verschiedener Stärke oder Wein bereitet, Früchte wurden erhitzt und noch heiß in Flaschen gefüllt, die sorgfältig verschlossen wurden usw. usw.

Als die Arbeiten Kochs und seiner Schüler die Verwendung des Wasserdampfes und der trockenen Hitze für die Zwecke der Sterilisation bekannt gegeben hatten, wurden alsbald Versuche angestellt, Verbandstoffe und Arzneien nach diesen Methoden keimfrei zu machen. Aber erst verhältnismäßig spät brachten auch die staatlichen Arzneibücher Hinweise und Vorschriften für die Sterilisation der Arzneimittel. Das Arzneibuch für das Deutsche Reich, 4. Ausgabe, 1900, verfügt als erstes: „Die Sterilisation von Arznei- und Verbandmitteln erfolgt, sofern etwas anderes nicht vorgeschrieben ist, durch Anwendung von Wärme nach den Regeln der bakteriologischen Technik unter Berücksichtigung der Eigenschaften des zu sterilisierenden Gegenstandes.“ Es ging von der Ansicht aus, daß die Sterilisationsverfahren jederzeit verbessert werden können und wollte die Anwendung der verbesserten Verfahren in der Apotheke nicht dadurch ausschließen, daß es bestimmte Regeln vorschrieb, nach denen in den Apotheken gearbeitet werden mußte, bis ein anderes Arzneibuch die neuen Vorschriften gab.

Auch bei der Herausgabe der 5. Auflage des Deutschen Arzneibuches, 1910, ist an diesem Prinzip festgehalten worden; es sind den Arzneien und Verbandmitteln noch die Gefäße hinzugefügt worden, ferner wurde bestimmt, daß die physiologische Kochsalzlösung im Dampftopfe sterilisiert und keimfrei abzugeben sei; letzteres ist besonders zu beachten. Es wird weiter angeordnet, daß die zur Herstellung der Verdünnungen von Tuberculinum Koch erforderlichen Geräte und Gläser im Trockenschranke bei 150° zu sterilisieren und die Verdünnungen mit einer 0,5-proz. Karbolsäurelösung aus sterilem Wasser zu bereiten sind.

Die Pharmacopoea Nederlandica schreibt für die Herstellung von Injektionen die Verwendung von Wasser vor, das 10 Minuten lang gekocht hat; die Pharmacopoea Britannica läßt die Lösungen von Apomorphin, Cocain, Morphin und Mutterkornextrakt mit sterilem Wasser bereiten.

Weiter als diese Arzneibücher geht schon die Pharmacopoea Austriaca, 8. Ausgabe. Sie bestimmt, daß die für intravenöse und hypodermatische Einspritzungen bestimmten Flüssigkeiten sterilisiert abzugeben sind. Arzneien für den äußeren Gebrauch sind nur zu sterilisieren, wenn es der Arzt verordnet, ebenso dürfen keimtötende Mittel nur auf ärztliche Verordnung den Arzneien zugesetzt werden. Lösungen, die durch Hitze zersetzt werden, sind durch keimdichte Filter zu geben. Zum Schlusse weist die Pharmacopoea Austriaca darauf hin, daß sterilisierte Gegenstände nur so lange als keimfrei anzusehen sind, als sie vom

Augenblick der vollzogenen Sterilisation an in denselben gut verschlossenen Behältern aufbewahrt werden.

Auch die Pharmacopoea Belgica, 3. Ausgabe, berücksichtigt die Aufbewahrung sterilisierter Gegenstände, indem sie schreibt: „Sterilisierte Gegenstände sind geschützt vor jeder neuen Infektion aufzubewahren, entweder in hermetisch oder durch Watte verschlossenen Gefäßen oder in Umhüllungen, die so dicht sind, daß sie Keime nicht hindurchlassen. Zum Verschließen der Gefäße können, wenn Glasflaschen mit Glasstopfen nicht vorhanden sind, in Alkohol aufbewahrte Korke dienen“.

Die Pharmacopoea Belgica geht schon auf Einzelheiten bei der Sterilisation ein; noch ausführlicher behandeln diesen Gegenstand die Farmacopea officiale del regno d'Italia, 3. Ausgabe, und die Pharmacopoea Helvetica, 4. Ausgabe.

Nach letzterer sind Gläser und Metallgegenstände durch Erhitzen auf 160° während 2 Stunden im Lufttrockenschranke zu sterilisieren oder durch Behandeln im Autoklaven bei 115° während 15 Minuten, oder im strömenden Wasserdampfe während 30 Minuten, oder durch 15 Minuten langes Auskochen mit Wasser oder Sodalösung (1:100). Die Pharmacopoea Belgica sagt nur, daß Geräte aus Glas, Porzellan usw. gewöhnlich durch trockene Hitze bei mindestens 160° zu sterilisieren sind.

Geräte aus Metall und Porzellan, Glasstäbe usw. können, wie gezeigt worden ist, auch durch Abbrennen keimfrei gemacht werden, Mörser und Salbenkruken durch 4 Minuten langes Abbrennen von Weingeist in ihnen, auch kann man diese ebenso wie Glasflaschen dadurch sterilisieren, daß man sie mit konzentrierter Schwefelsäure sorgfältig ausspült und mit sterilem Wasser mehrmals nachspült. Filter, Trichter, Pergamentpapier, Glasstopfen usw. sterilisiert man am einfachsten in mit Watte verschlossenen Bechergläsern im Dampfstrome. Dieses Verfahren hat sich auch bei Gummisachen bewährt.

Arzneipulver, wie Zinkoxyd, Talkum, Borsäure usw. können in der keimdichten, mit Watte verschlossenen Streupulverschachtel durch halbstündiges Erhitzen auf 120° im Trockenschranke keimfrei erhalten werden. Streupulver, die diese Temperatur ohne Zersetzung nicht vertragen, können wiederholt mit Alkohol, Aether, Chloroform usw. durchtränkt und dann bei 50 bis 60° getrocknet werden. Mit Recht macht Stich[1]) darauf aufmerksam, daß ein halbstündiges Erhitzen anf 120°, wie es die Pharmacopoea Belgica vorschreibt, meistens nicht ausreicht. Man wird zweckmäßig bei allen Pulvern, die es gestatten, eine Temperatur von 150—180° anwenden. Die Zeit von einer halben Stunde ist zu kurz, besonders wenn es sich um größere Pulvermengen handelt, da die Pulver die Wärme schlecht leiten.

Xeroform, Vioform und Dermatol sterilisiert Thomann[2]) in mit Watte verschlossenen und lose mit Pergamentpapier überbundenen Flaschen 20 Minuten lang in strömendem Wasserdampf. Jodoform kann man in hohen Petrischen Schalen unter Wasser sterilisieren und zwischen sterilem Filtrierpapier bei Zimmertemperatur trocknen.

Arzneilösungen, die durch längeres Erhitzen auf Siedetemperatur oder darüber nicht geschädigt werden, sind nach der Pharmacopoea

---

1) Stich und Wolff, Bakteriologie und Sterilisation im Apothekenbetriebe. 1912. p. 188.

2) Schweiz. Wochenschr. f. Chem. u. Pharm. 1909. p. 54.

Helvetica in strömendem oder gespanntem Wasserdampfe zu sterilisieren. Die Einwirkung des strömenden Wasserdampfes soll 30 Minuten oder an 3 aufeinander folgenden Tagen je 15 Minuten betragen. Die Sterilisation im Autoklaven erfolgt bei 115° innerhalb 15 Minuten. Die dazu verwendeten Glasstöpselgläser sollen mit einprozentiger Salzsäure gereinigt und mit Wasser gründlich nachgespült werden. Korke sind zu vermeiden, Gummistopfen sollen ausgekocht werden. Nach erfolgter Sterilisation ist das Gefäß mit ebenfalls im Dampfe sterilisierter Pergamenttektur zu verbinden. Die Pharmacopoea Belgica schreibt nur allgemein die Sterilisation solcher Lösungen im Autoklaven, Wasserbad oder durch Aufkochen vor. Die italienische Pharmakopöe verlangt die Sterilisation der in gut verschlossenen Gefäßen befindlichen Lösungen im Heißluftbade bei 160° während einer halben Stunde oder ein Erhitzen im Autoklaven bei 115°.

Lösungen von Substanzen, die sich bei Anwendung der obengenannten Verfahren zersetzen (Cocainum hydrochloricum, Physostigminum salicylicum u. a.), werden nach der Pharmacopoea Helvetica in folgender Weise annähernd steril erhalten. Alle zur Wägung nötigen Geräte (Wage, Spatel usw.) werden unmittelbar vor dem Gebrauche mit steriler Watte und Weingeist und dann mit Aether gereinigt. Hierauf ist das Arzneimittel in einem die nötige Menge sterilen Wassers enthaltenden sterilen Glasstöpselglase zu lösen. Ist Filtration erforderlich, so bediene man sich eines Trichters und Filters, die sterilisiert sind, und filtriere in ein zweites sterilisiertes Gefäß mit sterilem Stöpsel. Oder man filtriere die Lösung durch ein kleines geprüftes Chamberland- oder Berkefeldfilter unter Zuhilfenahme der Wasserstrahlluftpumpe. Gefüllte Ampullen sollen noch an 3 aufeinander folgenden Tagen je einmal auf 60—70° erwärmt werden.

Die Pharmacopoea Belgica läßt die Lösungen der durch Hitze leicht zersetzbaren Arzneimittel mit sterilem Wasser herstellen; sie sind, falls es nötig ist, durch sterile Filter in sterile Flaschen zu filtrieren, die mit Stopfen verschlossen werden, oder man bringt sie in Ampullen, die zugeschmolzen werden.

Das italienische Arzneibuch läßt wässerige Lösungen solcher Arzneimittel, die sich oberhalb 100° zersetzen (Cocainum hydrochloricum, Morphin-, Atropin- und Chininsalze, Eserinum sulfuricum, Strychninum sulfuricum, Kakodylate, Adrenalin und Stovain), mit sterilem Wasser und unter Verwendung von sterilen Mörsern, Trichtern, Filtern usw. bereiten und 15 Minuten lang in ein kochendes Wasserbad derart einstellen, daß das Niveau des letzteren mit dem Flüssigkeitsniveau in dem Arzneiglase gleich ist. Lösungen, die sich schon bei 100° verändern (Sera, Oxydasen, Opopräparate, Ergotin und Glyzerophosphate), sind 4 Tage nacheinander je 1 Stunde auf 58—60° zu erwärmen.

Bei der Sterilisation der Arzneilösungen ist in erster Linie, wie die Arzneibücher übereinstimmend ausführen, die Haltbarkeit der Arzneien zu berücksichtigen. Diese ist aber nicht nur von der zur Sterilisation angewandten Temperatur, sondern auch von der Beschaffenheit des Glases abhängig, in dem die Arzneien sterilisiert werden. Die Pharmacopoea Helvetica ordnet die Reinigung der Gläser mit Salzsäure an. Das italienische Arzneibuch geht noch weiter und läßt das Glas der Glasflaschen und Ampullen prüfen. Man füllt 5—6 Flaschen oder 10—20 Ampullen mit einer klaren 1-proz. Quecksilberchloridlösung,

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

verschließt sie, schmilzt die Ampullen zu und erhitzt sie eine halbe Stunde bei 112° im Autoklaven. Die Flüssigkeit darf hierdurch nicht braun gefärbt werden.

Das meiste Glas ist, wie Versuche von Budde[1]) zeigen, alkalisch und spaltet beim Erhitzen Alkali ab. Ob für die Herstellung steriler Lösungen, die sofort verbraucht werden sollen, ein vorheriges Ausspülen der Gläser mit Salzsäure genügt oder ob, wie Budde empfiehlt, sterile Lösungen mit $^1/_{1000}$ oder $^2/_{1000}$ Normalsalzsäure, Schwefelsäure oder Bromwasserstoffsäure bereitet werden sollen, das wird noch zu untersuchen sein.

Keimfreie, wirksame und haltbare Morphiumlösungen werden nach Budde bei folgender Arbeitsweise erhalten. Von den Ampullen werden Proben mit einer Phenolphthaleinlösung (0,5 ccm einer 1-proz. alkoholischen Lösung: 100 ccm) gefüllt, offen in siedendem Wasser 5 Minuten lang erhitzt und dann zugeschmolzen. Bleibt die eingeschmolzene Flüssigkeit nach einstündigem Sterilisieren bei 100° farblos, so sind die Ampullen brauchbar. Das salzsaure Morphin wird darauf in der erforderlichen Menge $^1/_{1000}$ Normalsalzsäure gelöst, die Lösung filtriert und die Ampullen gefüllt. Nach 5 Minuten langem Erhitzen der noch offenen Ampullen werden diese mit dem heißen Inhalte zugeschmolzen und durch weiteres einstündiges Erhitzen bei 100° im Dampftopfe keimfrei gemacht.

Scopolaminlösungen, die nach diesem Verfahren mit $^1/_{1000}$ Normalbromwasserstoffsäure hergestellt wurden, haben aber dennoch nur eine begrenzte Haltbarkeit. Hans Lange[2]) fand in solchen Lösungen, die anfänglich 0,0003 g wirksame Substanz enthielten, nach 9 Monaten nur noch 0,00017 wirksames Scopolamin. Scopolaminlösungen müssen also stets frisch bereitet werden.

Wenn ich die „annähernd“ keimfreien Lösungen am liebsten gar nicht erwähnt hätte, so zwingen mich doch die Erfahrungen aus der Praxis, die besonders von amerikanischen Aerzten gemacht worden sind, für solche Lösungen einzutreten, falls sie sofort nach der Herstellung verbraucht werden. Sie sind zum mindesten besser als solche Lösungen, die ohne die oben erwähnten Vorsichtsmaßregeln hergestellt wurden.

Wenig ist für Dauerpräparate von der diskontinuierlichen Sterilisation zu halten. Sie ist durchaus nicht zuverlässig, da man beim Gebrauche solcher Präparate nicht feststellen kann, ob sie wirklich steril sind.

Ebenso ist es mit den annähernd sterilen Emulsionen (Aufschwemmungen) mit Glyzerin oder Oel, die nach der Pharmacopoea Helvetica in folgender Weise hergestellt werden. Man erhitzt das Glyzerin oder Oel für sich, ersteres im Dampftopfe, letzteres während 2 Stunden im Luftbade auf 120° und bringt nach dem Erkalten die betreffenden Arzneimittel hinein, oder das Arzneimittel wird in der vorher mit Weingeist und Aether sterilisierten Reibschale mit dem ebenfalls sterilisierten Glyzerin oder Oel angerieben und in ein steriles Glasstöpselglas gegossen.

Das italienische Arzneibuch läßt das Oel vor seiner Verwendung zu Emulsionen zwecks Entfernung der Oelsäure mit 95-proz. Weingeist

---

1) Veröffentl. a. d. Gebiete des Milit.-Sanitätswesens. Bd. 45. p. 100.

2) Therap. Monatsh. 1912. No. 2.

behandeln. Oelige Zubereitungen mit Kalomel, gelbem Quecksilberoxyd, Kampfer und Lezithin bereitet man unter Benutzung steriler Geräte und bringt sie dann 10 Minuten ins kochende Dampfbad oder in den Heißluftsterilisator bei 100°.

Gelatinelösungen sollen nach dem italienischen Arzneibuch im Luftbade sterilisiert werden, dessen Inneres durch eine Wasser enthaltende Schale feucht gehalten wird. Viel sorgfältiger läßt die Pharmacopoea Helvetica arbeiten. Nach ihr stellt man aus verschiedenen Stichproben der zu prüfenden Gelatine eine 20-proz. Lösung her. Von dieser werden einigen Meerschweinchen je 4—5 ccm eingespritzt. Sterben Versuchstiere an Tetanus, so wird die Gelatine von der Verwendung ausgeschlossen.

Mit anderen Stichproben wird eine gewöhnliche 10-proz. Nährgelatine hergestellt und in die Röhren eingefüllt. Die Röhren werden evakuiert, zugeschmolzen und 8—10 Tage bei 37° im Brutschranke gehalten. Von jedem der Proberöhren wird dann 1 ccm je einem Meerschweinchen subkutan eingespritzt. Werden durch diesen Tierversuch oder mikroskopisch die Erreger des malignen Oedems oder des Tetanus nachgewiesen, so wird die Gelatine von der Verwendung gleichfalls ausgeschlossen.

Die Gelatine, die diese Proben bestanden hat, wird in physiologischer Kochsalzlösung im Verhältnis von 1 : 10 gelöst, gekocht, filtriert, in Röhren von 10 bis 100 ccm verteilt, zugeschmolzen und im Autoklaven bei 100° an drei aufeinander folgenden Tagen je 15 Minuten lang sterilisiert. Zwischen den Sterilisationen werden die Röhren im Brutschranke bei 37° gehalten. Nach der letzten Sterilisation kommen alle Röhren wieder in den Brutschrank bei 37°. Röhren, in denen sich Wachstum zeigt, werden ausgeschaltet.

Aus dem so bereiteten Satz von Gelatineröhren werden ferner nach einem Monat noch einige Stichproben entnommen und Meerschweinchen 5 ccm, Mäusen 0,5 ccm unter die Haut eingespritzt. Bleiben die Tiere gesund, so kann die Gelatinelösung als steril angesehen und gebraucht werden.

Salben werden nach der Pharmacopoea Belgica wie die anderen Arzneien sterilisiert, falls sie eine solche Behandlung ohne Veränderung vertragen, sonst muß man sich darauf beschränken, Salbenkörper und Arzneimittel getrennt zu sterilisieren und beide nachher unter den erforderlichen Vorsichtsmaßregeln zu mischen.

Verbandstoffe können nach der Pharmacopoea Helvetica durch zweimaliges, je einen Tag getrenntes Behandeln im Autoklaven bei 115° während je 15 Minuten oder im strömenden Wasserdampfe während 30 Minuten steril gemacht werden. Die Verbandstoffe müssen sich innerhalb einer Verpackung befinden, die sowohl das Eindringen des Dampfes bei der Sterilisation gestattet, als auch nach Beendigung dieser einen solchen Abschluß besitzt, daß ein nachträgliches Eindringen von Keimen (Staub usw.) verhütet wird. Die Pharmacopoea Belgica bezeichnet als beste Sterilisation für Verbandstoffe, das halbstündige Erhitzen dieser bei wenigstens 120° im Autoklaven.

Sterilisiert werden können nach Heyse[1]) sämtliche Verbandmittel aus Mull, Kambrik, Watte, Schirting, Flanell, Leinwand, auch Nähseide;

---

[1]) Dtsch. Militärärztl. Ztschr. 1897.

nicht sterilisiert werden dürfen Gipsbinden, Oelleinwand, wasserdichter Verbandstoff, Katgut und alle Gegenstände aus Leder.

Für Infuse und Dekokte schreiben die Arzneibücher keine Sterilisation vor. Nach dem Deutschen Arzneibuche sollen die Infuse bereitet werden durch Uebergießen der zerkleinerten Pflanzenteile mit siedendem Wasser, nachfolgendem 5 Minuten langem Erhitzen im Dampfbade, wobei wiederholt umzurühren ist, worauf nach dem Erkalten abgepreßt wird. Dekokte sind dagegen wässerige Auszüge aus zerkleinerten Pflanzen, die mit kaltem Wasser übergossen, eine halbe Stunde lang unter wiederholtem Umrühren im Wasserbade erhitzt und dann warm abgepreßt werden. Diese Arzneien werden gewöhnlich, mit einem Sirup oder auch anderen Arzneimitteln versetzt, dem Kranken verabfolgt. Es ist klar, daß diese Zubereitungen nur von beschränkter Haltbarkeit sind. Nur zu oft werden solche Arzneien in die Apotheken zurückgebracht mit der ängstlichen Frage, ob sie noch gebraucht werden können und nicht verdorben sind. Wie üblich werden 200 g dieser Arzneien verordnet mit der Anweisung, davon zweistündlich einen Eßlöffel voll zu nehmen. Sie verderben bis zum Aufbrauche nicht, wenn sie kühl aufbewahrt werden, an warmen Orten gehen sie alsbald in Zersetzung über. Werden die Flaschen solcher Arzneien zur Wiederholung in die Apotheke gebracht und die Arzneien in diesen Flaschen auch nach vermeintlicher gründlicher Reinigung mit der Bürste unter der Wasserleitung wieder benutzt, so verderben die meisten Arzneien schon in ganz kurzer Zeit. All diese Flaschen sollten behandelt werden, wie die Flaschen bei ansteckenden Krankheiten (nach der Verfügung des Kultusministeriums vom 23. 9. 1909), die 15 Minuten lang in Wasser, dem Soda — etwa 2 Proz. — zugesetzt werden kann, auszukochen und dann gründlich zu spülen sind. Das ist aber nicht möglich in der kurzen Zeit, die für die Anfertigung der Arznei zur Verfügung steht, das ist Sache der Pfleger der Kranken. Erfahrene Aerzte verordnen von Dekokten und Infusen nicht mehr als höchstens 150 g, sie sind dann sicher, daß diese Arzneien nicht verderben. Ganz unzweckmäßig ist es, größere Mengen solcher Arzneien mit der Bestimmung zu verschreiben, davon dreimal täglich einen Eßlöffel voll zu nehmen. In solchen Fällen bekommt der Kranke zuletzt stets eine verdorbene Arznei.

Auch Verordnungen wie Natrii diaethylbarbiturici 0,5, Sir. Rubi Idaei 20, Aqu. dest. ad 100. M. D. S. Dreimal täglich einen Teelöffel voll, oder Acid. phosphoric. 1, Sir. Cerasor. 20, Aqu. dest. ad 100 M. D. S. Täglich einen Teelöffel voll usw. sind nicht haltbar.

Nicht viel anders wie mit der Sterilität der in die Apotheken zurückgebrachten Arzneiflaschen steht es mit der der zurückkommenden Salbenkruken. Der Zustand, in dem diese in die Apotheken zurückgelangen, spottet nur zu häufig selbst der geringsten Anforderungen an die Sauberkeit, und doch sind sie so einfach durch einen mit Benzin getränktem Wattebausch zu reinigen.

Hier ist noch viel für die Hygiene am Krankenbett zu tun.

Nachdruck verboten.

Die rotzigen Lungenerkrankungen der Pferde nebst Bemerkungen über den serologischen Nachweis der Rotzkrankheit.

Von Geh. Regierungsrat Prof. Dr. **Schütz**-Berlin.

Einer der besten älteren Autoren über die Rotzkrankheit ist Lafosse. In seiner Abhandlung findet sich die Behauptung, daß die Rotzkrankheit zuerst bei Gelegenheit der Belagerung von Neapel (1494) aufgetreten sei. Diese Ansicht ist selbstredend unrichtig, denn schon die Griechen und Römer haben den Rotz gekannt und ihn unter dem Namen *μαλις* und malleus beschrieben. Vegetius nannte ihn malleus humidus, auch morbus humidus, woraus wahrscheinlich die französische Bezeichnung morve entstanden ist.

Früher ist die Frage von der spontanen Entstehung der Rotzkrankheit viel erörtert worden. Man konnte sich aber über die eigentliche Ursache derselben nicht einigen. Es galt nur als sicher, daß der Grund der Krankheit in einer fehlerhaften Mischung der Säfte zu suchen sei. Waldinger dachte an eine unter atmosphärischen Einflüssen sich entwickelnde Säuerung und Oxydation der Säfte und bezog auf sie die lokalen Veränderungen. Viborg und Veith nahmen eine Rotzschärfe, die sich spontan und primär im Blute bildete, als ursprünglichen Grund der Erkrankung an. Die Ausscheidung der Säfte aus dem Blute sollte die örtlichen Zufälle des Rotzes veranlassen. Einen Beweis für die Richtigkeit der Ansicht, daß eine spezifische Rotzdyskrasie die eigentliche Ursache der Erkrankung sei, sah Viborg in den Ergebnissen seiner Experimente. Denn es war ihm gelungen, den Rotz mit allen seinen eigentümlichen Veränderungen hervorzurufen, wenn rotziges Material oder Blut von rotzkranken Pferden gesunden Pferden in die Venen eingespritzt wurde.

Viele nahmen an, daß eine purulente Dyskrasie der eigentliche Grund der Rotzkrankheit sei. So sprach Tessier von einer purulenten Diathese und nahm an, daß die Rotzkrankheit eine der vielen Formen sei, in denen im Blute die Neigung bestände, Eiter zu bilden; und diese Ansicht wirkte so stark auf die tierärztliche Hochschule in Alfort ein, daß Bouley und Renault den Rotz für eine Art von Pyämie ansahen und seine Ansteckungsfähigkeit leugneten. Sie behaupteten sogar, den Rotz durch Einspritzung „unverdächtiger" Eitermassen in die Venen bei gesunden Pferden erzeugt zu haben.

Diese Auffassung über die Entstehung des Rotzes ist zurückzuführen auf die allgemeine Entwickelung der medizinischen Doktrinen. Sie war auch für die Entstehung der Tuberkulose maßgebend. Eine käsige Dyskrasie war die Ursache derselben, obgleich niemand die käsige Substanz im Blute gefunden hatte. Durch Einspritzung „unverdächtiger" Käsemassen wollte man die Tuberkulose hervorgerufen haben. Ja, Dupuy war sogar der Meinung, daß der Rotz eine tuberkulöse Affektion sei.

Die Anhänger der Ansicht, daß die rotzigen Erkrankungen aus einem spezifischen Exsudat hervorgehen, das als solches aus dyskrasischem Blute austrete und seine Eigenschaften sofort mitbringe, befanden sich in der anatomischen Schule. Daher wurde sie bald die herrschende.

Die Gegner gehörten der von Broussais gegründeten physiologischen Schule an. So hielt Vatel den Rotz für eine lokale Krankheit und Lafosse erklärte ihn für eine lokale Erkrankung der Nasenschleimhaut und der Stirnhöhlen. Die physiologische Schule war aber die schwächere und deshalb mußte ihre Auffassung des Rotzes als örtliche Krankheit sehr bald der humoralpathologischen Theorie wieder Platz machen.

Ich darf vielleicht bemerken, daß auch Bourgelat, der Begründer der ersten tierärztlichen Hochschule in Lyon, die Ursache der Rotzkrankheit in einer fehlerhaften Beschaffenheit der Säfte gesucht hat.

Auch in Deutschland hat die Frage von der spontanen Entstehung der Rotzkrankheit die Beobachter vielfach beschäftigt. Es gab wohl kaum einen Tierarzt, der diese Art der Entstehung in Abrede stellte. Ueber die eigentliche Ursache konnte man sich aber in Deutschland ebensowenig einigen wie in Frankreich. Es wurde angenommen, daß Krankheiten der Atmungsorgane, wie Druse, in Rotz übergehen könnten, und daß sich der letztere bei schlecht genährten oder durch andere Krankheiten kachektisch gewordenen Pferden zu entwickeln vermöchte. In den älteren Veterinärpathologien wurde ein besonderes Symptomenbild für die Uebergangsform zwischen Druse und Rotz unter dem Namen „verdächtige Druse“ beschrieben. Auch wurde der Eiter vielfach als Krankheitsursache angeschuldigt. Behauptete doch Erdt, daß er durch Einimpfung skrofulösen Eiters vom Menschen auf das Pferd Rotz in allen seinen Eigentümlichkeiten hervorgerufen habe.

Außer von der spontanen Genese der Rotzkrankheit sprach man in Deutschland aber auch von der kontagiösen Uebertragung derselben, und darin lag ein wesentlicher Unterschied zwischen der Auffassung in Deutschland und derjenigen in Frankreich. Statt die alten Diskussionen über die Entstehung der rotzigen Dyskrasie fortzusetzen, einigte man sich in Deutschland allmählich dahin, nur diejenigen Prozesse als Rotz zuzulassen, die ein Kontagium entwickeln. Damit hörten die Differenzen über die Ausdehnung des Begriffs des Rotzes auf. Man sagte ganz richtig: Rotz und Wurm seien im wesentlichen dieselbe Krankheit, weil sie dasselbe Kontagium entwickeln, nur daß sich ihre Erscheinungen bald nach der einen, bald nach der anderen Seite hin stärker ausbilden, daß sie bald rein oder einfach, bald miteinander kompliziert sind, so daß sich der Rotz aus dem Wurm entwickeln, oder daß sich neben dem Rotz Wurm ausbilden kann.

Das geschah zu einer Zeit, in der in Frankreich der Rotz für eine Pyämie gehalten und die Kontagiosität desselben geleugnet wurde. In Deutschland hatte man schon frühzeitig den Weg erkannt, um die Natur des Rotzes darzulegen, und schon ehe festgestellt war, daß Kontagien lebende Wesen sind, die sich nicht von neuem entwickeln können, war über die Entstehung des Rotzes in Deutschland volle Einigkeit erzielt worden.

Das Kriterium der Rotzkrankheit liegt einerseits in der Beschaffenheit der anatomischen Produkte, andererseits in der Anwesenheit und Beschaffenheit des Ansteckungsstoffes.

Die wichtigste anatomische Veränderung, die bei der Rotzkrankheit entsteht, ist nicht das Geschwür (Rotzgeschwür), sondern ein Knötchen Rotzknötchen, das später in Verschwärung übergeht. Diese Knötchen wurden früher für Exsudate, Ablagerungen aus dem primär veränderten Blute gehalten, und erst Virchow hat gezeigt, daß sie wesentlich aus

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

einer zelligen Wucherung der präexistierenden Gewebe hervorgehen. Sie können in der Nasenschleimhaut, der Haut, den Lymphknoten, den Lungen und in den verschiedensten inneren Organen entstehen und sind hellgrau, undurchsichtig und trübe, zuweilen aber, wenn sie sehr zellenreich sind, gelblich. Sie zerfallen später und bilden, wenn sie an der Oberfläche sitzen, Geschwüre und, wenn sie in der Tiefe liegen, Höhlen.

Die Rotzknötchchen werden zu den infektiösen Granulationsgeschwülsten gerechnet und entstehen an den Orten, wo die Rotzbacillen primär sich ansiedeln, oder wohin sie embolisch verschleppt werden. Die Rotzbacillen vermehren sich und bilden giftige Stoffe, die eine Alteration der Gewebe hervorrufen. Die Alteration ist in der Regel eine geringgradige, sie kann aber auch eine mehr oder weniger ausgebreitete Nekrose der Zellen und Zwischensubstanz herbeiführen. Die schweren alterativen Wirkungen werden zuweilen an der Nasenschleimhaut, käufiger an der Haut und Unterhaut wahrgenommen, wenn viele und sehr virulente Rotzbacillen auf die Gewebe eingewirkt haben. Der Alteration folgt die Wucherung von Zellen und die Exsudation.

Die Wucherung geht von den erhalten gebliebenen fixen Zellen (Bindegewebszellen, Endothelien der Blut- und Lympfgefäße und Epithelien der Alveolen und Drüsen) aus. Gerade der Umstand, daß das gewöhnliche Produkt der Rotzkrankheit ein Knötchen ist, das etwa die Größe eines Grießkornes hat, läßt annehmen, daß die Rotzbacillen die formative Tätigkeit der Zellen anregen. Hiermit in Uebereinstimmung steht die Beobachtung, daß in den Zellen des Knötchens oft Rotzbacillen nachzuweisen sind. Die Form des Wucherungsproduktes (Knötchen) stimmt mit derjenigen einer Rotzbacillenkolonie überein. Beide sind kugelig. Würden die giftigen Stoffe der Rotzbacillen, die in der Flüssigkeit der Gewebe gelöst sind, die Ursache der Wucherung sein, so ließe sich das regelmäßige Zustandekommen der in Rede stehenden Form nicht erklären. Damit will ich nicht sagen, daß die Wucherung auf die mechanische Wirkung der Rotzbacillen zurückzuführen ist, sondern nur betonen, daß nicht das freie, sondern das in den Bacillen enthaltene Gift die bioplastische Tätigkeit der Zellen auslöst, und daß die Wirkung dieses Giftes an das Auftreten der Bacillen gebunden ist.

Anders liegt die Sache bei der Exsudation. Sie ist zurückzuführen auf die giftigen Stoffe, die den Rotzbacillen entzogen werden und in den Flüssigkeiten der Gewebe gelöst sind. Die freien giftigen Stoffe führen den Namen „Malleïn“, und die Veränderungen, die sie hervorrufen, gehören zu denjenigen, die als Produkte gewöhnlicher entzündlicher Prozesse angesehen werden.

Die Teile, in denen sich das Knötchen bildet, sind gleichzeitig gerötet und geschwollen. Flüssige Bestandteile des Blutes schwitzen durch die Wände der Kapillaren aus, sammeln sich in den Maschen der Gewebe an und dringen zwischen die Zellen des Knötchens. Ein Teil der ausgeschwitzten Flüssigkeit gerinnt und bildet Fäden (Fibrinfäden), die in den Gewebsmaschen und zwischen den Zellen des Knötchens liegen. Ferner wandern Leukocyten aus, die in dem Knötchen und den umgebenden Geweben nachzuweisen sind. Zwischen den Leukocyten liegen meist Lymphocyten und, wenn die Alteration eine schwere war, auch rote Blutkörperchen und Blutplättchen.

Die Alteration führt Zustände an den Geweben herbei, die zu den passiven gerechnet werden. Die Wucherung und die Exsudation dagegen sind aktive Prozesse, die der Alteration notwendig folgen.

Noch auf einen anderen Punkt möchte ich die Aufmerksamkeit lenken. Bekanntlich wird zwischen polymorphkernigen neutrophilen und polymorphkernigen eosinophilen Leukocyten unterschieden, und es war deshalb nicht ohne Interesse, festzustellen, auf welche von ihnen sich die chemotaktische Wirkung des Malleins erstreckt. Diese Frage ist durch Angeloff entschieden worden, der fast nur polymorphkernige neutrophile Leukocyten in den Produkten der in Rede stehenden Exsudation nachweisen konnte.

Mithin sind in einem Rotzknötchen die Produkte von proliferativen und exsudativen Vorgängen miteinander verbunden.

In den Lungen der Pferde lassen sich in anatomischer Hinsicht zwei Arten von Rotzknötchen unterscheiden. In der einen überwiegen die proliferativen Vorgänge und in der anderen die exsudativen.

Die proliferativen Rotzknötchen haben ein graues oder grauweißes, trübes, stecknadelkopfgroßes Zentrum und eine gerötete Peripherie. Die peripherischen Teile zeigen diejenigen Veränderungen, die auch bei einer Lungenentzündung beobachtet werden. Sie sind zuerst rot und feucht, später trockner. Die Durchschnittsfläche in frischen Knötchen ist glatt, in älteren feingekörnt. Die hepatisierten Teile gehen außen allmählich in die gesunde Lungensubstanz über. Der zentrale Teil ist reich an neugebildeten Zellen und deshalb von vornherein trockener. Die Feuchtigkeit, die er enthält, ist ihm von außen zugeführt, und die weißen Blutkörperchen, die zwischen den Zellen liegen, sind von außen eingewandert. Nirgends finden sich rote Blutkörperchen. Auch fehlt die Hyperämie. In solchen Knötchen lassen sich zuweilen epitheloide und mehrkernige Zellen, aber niemals Riesenzellen nachweisen (Lubarsch). Rotzbacillen finden sich in den zentralen, aber nicht in den peripherischen Teilen der Knötchen vor.

Der zentrale Teil der Rotzknötchen geht bald zugrunde. Die Zellen zerfallen zu einer feinkörnigen Masse, in der die Kernreste deutlich nachweisbar sind. Die ersten Veränderungen zeigen sich an den Kernen und entsprechen denen der Karyorrhexis. Sie beruhen auf einer Abbröckelung und Verlagerung des Kernchromatins. Dann folgt die Auflösung der Zelle. In den Zerfallsmassen finden sich häufig kugelförmige oder zu Fäden ausgezogene Reste des Kernchromatins. Die elastischne Fasern in den Lungen widerstehen am längsten und zerfallen schließlich zu unregelmäßig gestalteten Stücken. Auch die eingewanderten Leukocyten gehen unter. Unna hat diesen Zerfall als Chromatotexis bezeichnet.

Später verkleinert sich das Zentrum bis zu einem gewissen Maße, indem die noch resorptionsfähigen Substanzen in die zirkulierenden Flüssigkeiten aufgenommen werden. Dadurch gewinnt das Zentrum einen trockenen, festeren Charakter und bekommt das Aussehen von abgestorbenem, aus dem organischen Verbande herausgetretenen Gewebe. Das letztere unterhält den entzündlichen Prozeß in der Nachbarschaft und gibt dadurch Anlaß zu starker Wucherung von Bindegewebe. Dadurch entsteht eine Kapsel, in die das bald mehr weißlichgelbe, bald mehr graugelbe Zentrum wie eine fremde Masse eingesetzt ist. Die Kapsel hat eine durchscheinende, hellgraue, weichere, saftreiche, zuweilen gallertige Beschaffenheit. Eine Ablagerung von Kalksalzen in das

Zentrum, wie wir das bei anderen nekrotischen Körpern beobachten können, findet nicht statt.

Der gewöhnliche Sitz proliferativer Rotzknötchen ist beim Pferde die Nasenschleimhaut. Liegen die Knötchen sehr oberflächlich, so entstehen durch Zerfall kleine Geschwüre, und da die Ulzeration nicht sofort die ganze Knotensubstanz zu betreffen pflegt, so ist der Grund und selbst der Rand des primären Rotzgeschwürs häufig noch „speckig“. Dadurch aber, daß sich dieses Geschwür nach und nach durch fortschreitende Abbröckelung und Erweichung reinigt, bildet sich aus ihm ein flaches Geschwür von linsenförmiger Gestalt, das Lentikulärgeschwür.

An der Nasenschleimhaut der Pferde kann man aber nicht bloß die Entwickelung der Rotzknötchen, sondern auch den allmählichen Fortgang der Ulzeration in der deutlichsten Weise nebeneinander übersehen. In den Rändern und im Grunde der primären Geschwüre entstehen neue Knötchen und Geschwüre. Nach und nach konfluieren die Geschwüre und bilden immer größere und tiefere Substanzverluste, die als sekundäre Geschwüre bezeichnet werden. Diese fressenden Geschwüre breiten sich in der Fläche und in der Tiefe aus, verschonen kein Gewebe und geben durch ihre zerfressenen, gleichsam zernagten, ausgebuchteten Ränder und durch ihren unebenen, durch die Anwesenheit von nicht erweichten Knötchen ausgezeichneten („speckigen“) Grund ihren spezifischen Charakter zu erkennen. Je länger sie bestehen, um so tiefer greifen sie; schließlich erreichen sie das Perichondrium und die Knorpel oder das Periost und die Knochen. Gleichzeitig breiten sie sich bis in die Nebenhöhlen der Nase und in der Richtung der Respirationsorgane (Larynx, Trachea, Lungen) aus.

Ueber die pathogene Wirkung der Rotzbazillen entscheiden Menge und Virulenz derselben. Je zahlreicher und giftiger dieselben sind, um so mehr werden die Rotzknötchen entzündlichen Herden gleichen. Solche Rotzknötchen werden als exsudative bezeichnet.

Die Rotzknötchen in den Lungen entstehen auf dem Wege der Zirkulation (hämatogen) oder auf dem der Respiration (bronchogen). Die ersteren bilden sich im Anschluß an rotzige Prozesse der verschiedensten Organe und die letzteren an diejenigen der oberen Abschnitte der Luftwege. Es ist Regel, daß die hämatogenen Rotzknötchen zu den proliferativen und die bronchogenen zu den exsudativen gehören. Mithin sind die letzteren als miliare Hepatisationen anzusehen. Manchmal erscheint die Oberfläche oder der Durchschnitt der Lungen rot gefleckt durch viele miliare Rotzknötchen. Andere Male liegen mehrere Knötchen zusammen und bilden größere Konglomerate, deren Zusammenordnung auf dem Durchschnitte leicht zu erkennen ist.

Was die übrigen Lungenaffektionen rotzigen Ursprungs betrifft, so lassen sich folgende Formen unterscheiden:

1. Die rotzige zellige oder zellig-fibrinöse Lungenentzündung. Diese führt, wie jede andere, durch Anhäufung von zelligen oder zellig-fibrinösen Teilen in den Räumen der Lungenbläschen und Bronchien zu einer Hepatisation, und der Unterschied von der gewöhnlichen Hepatisation besteht nur in der gleichzeitigen Wucherung der Zellen (Alveolarepithelien, Endothelien der Kapillargefäße und Bindegewebszellen der Scheidewände zwischen den Alveolen) und der eiterigen Schmelzung des festgewordenen Materials.

Man erkennt sofort die Aehnlichkeit zwischen dieser Form der rotzigen Lungenentzündung und der tuberkulösen (käsigen) Lungenentzündung, z. B. des Rindes, denn auch die letztere ist keine reine Lungenentzündung, sondern eine Mischung von exsudativen und proliferativen Vorgängen (von Baumgarten). Nur darin unterscheiden sich beide, daß bei der in Rede stehenden Lungenentzündung keine Verkäsung, sondern eiterige Schmelzung des hepatisierten Gewebes eintritt.

Zuweilen nimmt diese Entzündung ganze Lungenlappen ein; gewöhnlich beschränkt sie sich jedoch auf einzelne Gruppen von Lungenläppchen. Sehr häufig sind auch multiple Bronchopneumonien, die entweder an der Oberfläche der Lungen, dicht unter dem Lungenfelle oder im Umfange der mittleren und kleineren Bronchien Herde erzeugen. Letztere können über walnußgroß werden, und wenn ihrer viele nahe beieinander liegen, kann ein größerer Teil der Lungen unwegsam werden. Zuweilen ist die Entzündung auf kleine Gruppen von Lungenbläschen beschränkt: rotzige miliare Pneumonie, deren Produkt als miliare rotzige Hepatisation oder als exsudatives Rotzknötchen zu bezeichnen ist. In der Regel entstehen Knoten, die außen uneben oder höckerig und durch freie (lufthaltige, hyperämische oder ödematöse) Stellen voneinander getrennt sind. Jeder Knoten entspricht einer Spezialpneumonie. Die Knoten können verschieden groß sein und ein verschiedenes Alter haben.

Die Entzündung beginnt mit Hyperämie und Exsudation einer eiweißreichen Flüssigkeit. Die erkrankten Lungenteile sind deshalb gelblich oder rötlich, sehr feucht und weich (seröse Exsudation). Dann entstehen in ihnen graue oder weiße trockene Stellen, die sich mehr und mehr vergrößern und über die Durchschnittsfläche etwas hervortreten. Schließlich sind die Teile gleichmäßig dicht, trockener, derber, rötlichgrau und auf der Durchschnittsfläche matt oder feingekörnt. Nunmehr ist die volle Hepatisation eingetreten. Mithin folgt der serösen Exsudation die Hepatisation. Nach der Hepatisation tritt aber keine Resolution, wie bei einer gewöhnlichen Lungenentzündung, sondern eiterige Schmelzung ein.

In den Alveolen finden sich als wichtigste Bestandteile Zellen und Fibrin. Die Zellen sind groß, rund oder eckig, und der Kern derselben ist leicht erkennbar. Man hat diese Zellen für desquamierte und abgelöste Alveolarepithelien gehalten und diese Form der Entzündung deshalb als Desquamativpneumonie (Buhl) bezeichnet. Ich nehme an, daß diese Zellen durch Proliferation der Alveolarepithelien entstanden sind. Das Fibrin zeigt sich nicht in so regelmäßiger Verteilung wie bei einer fibrinösen Lungenentzündung; während es in einigen Alveolen reichlich vorhanden ist, kommt es in anderen nur in geringer Menge vor und fehlt in noch anderen ganz. Ferner lassen sich in den Alveolen polymorphkernige Leukocyten und rote Blutkörperchen nachweisen. Die letzteren fehlen zuweilen. Dazu kommt, daß die Wände der Alveolen verdickt sind. Es finden sich in ihnen größere Zellen, die durch Teilung der Bindegewebszellen entstanden sind, und einige polymorphkernige Leukocyten vor. Endlich werden überall Rotzbacillen in und zwischen den Zellen ermittelt.

In Anbetracht der Beschaffenheit des Alveolarinhaltes kann zwischen einer zelligen und zellig-fibrinösen Form der Lungenentzündung unterschieden werden.

Die hepatisierten Teile gehen in eine diffuse, langsame, eiterige Schmelzung über, die in Form von Punkten oder Strichen beginnt. Der Inhalt und die Scheidewände der Alveolen lösen sich auf, die geschmolzenen Teile sind weiß gefärbt und liegen inmitten der hepatisierten Stellen. Man kann dieses Absterben als Caries pulmonum bezeichnen. Seltener ist eine zusammenhängende Mortifikation der hepatisierten Teile, bei der kleinere oder größere Stücke abgelöst werden. Das würde der Necrosis pulmonum zuzurechnen sein. Wenn größere Lungenteile befallen sind, so zeigen sich in denselben oft beide Arten des Unterganges. Durch den Zerfall entstehen Höhlen, die bei der Kolliquation mit einer eiterigen Flüssigkeit und bei der Mortifikation mit zusammenhängenden Stücken angefüllt sind. Niemals entsteht aber aus den abgestorbenen Lungenteilen Käse, d. h. eine weiße oder gelbliche, undurchsichtige, trockene Masse. Endlich gibt es noch eine Gangraena pulmonum, bei der die geschmolzenen oder zusammenhängenden Teile gleichzeitig faul sind.

Sind die Herde frisch, so stoßen sie an gesundes Lungengewebe und sind außen, wie bereits erwähnt, höckerig. Sind sie alt und zerfallen, so tritt in der Nachbarschaft eine fibröse Hyperplasie ein. In diesen Fällen ist der Prozeß zum Stillstand gekommen. Durch die zellig-fibröse Neubildung in der Nachbarschaft erhalten die Herde eine schärfere Abgrenzung durch ein Gewebe, das zunächst weich, durchscheinend, grau, gallertig ist und später derber, dichter und ganz weiß wird. Dieses Gewebe umschließt in Form einer Kapsel die zerfallenen Lungenteile, an denen eine partielle Rückbildung beobachtet wird. Die letzteren zeichnen sich durch ihre auffallend gelbe Farbe und ihre große Dichtigkeit und Trockenheit aus, so daß sie wie fremde Stücke in der narbigen Masse erscheinen. Eine Verkalkung tritt an ihnen nicht ein.

Sind die zerfallenen Teile erweicht, so kann man sie aus den Kapseln leicht herauslösen und erhält dadurch Höhlungen und Gänge, die mit einer dicken, kompakten Wand versehen sind. Oft entwickeln sich sekundäre eiterige Prozesse um die im Zusammenhange abgestorbenen Lungenteile, die die letzteren ablösen, so daß sie aus den Höhlen leicht herausgenommen werden können. Legt man durch solche Höhlen Schnitte, so zeigt sich zwischen den abgestorbenen Lungenteilen und der Wand ein Spalt, der mit Eiter gefüllt ist.

2. Rotzige chronische indurative Pneumonie und Bronchopneumonie. Das hepatisierte Gewebe zerfällt nicht, sondern erfährt eine weitere Entwickelung, indem sich das Bindegewebe an dem Prozesse beteiligt und Induration entsteht.

Die entzündeten Teile sind zuerst dunkelrot, feucht und auf dem Durchschnitte glatt. Später werden sie trockener und zeigen einen matten oder gekörnten Durchschnitt. Der Alveolarinhalt dieser Herde ist auffallend reich an roten Blutkörperchen. Dasselbe beobachtet man bei der gewöhnlichen fibrinösen Lungenentzündung und, wenn man nicht wüßte, daß diese Herde in den Lungen rotziger Pferde oft gefunden werden, so würde man sie für etwas Zufälliges halten, was mit der Rotzkrankheit nicht in Verbindung stände. Anamnese und Koinzidenz lassen indes keinen Zweifel über die Natur dieser Veränderungen. Werden diese Herde älter, so wandeln sich die peripherischen Teile derselben mehr und mehr fibrös um, während die zentralen Teile immer trockener werden, aber ihre ursprüngliche (hepatisierte) Beschaffenheit noch deutlich erkennen lassen. Die Stellen fühlen sich fest an, schneiden sich schwerer und zeigen auf dem Durchschnitte eine gleichmäßige Beschaffenheit. Bei der mikroskopischen Untersuchung zeigt sich als erstes Glied der Entwickelung hepatisiertes Gewebe, aus welchem später die zellige Wucherung hervorwächst. Der Nachweis der Rotzbacillen in dem Gewebe ist sehr schwierig.

Ich bin der Meinung, daß man diesen Prozeß als multiple rotzige chronische indurative Pneumonie oder Bronchopneumonie bezeichnen muß. Der erstere kann einen großen Teil eines Lungenlappens einnehmen.

3. Die eiterige Bronchitis und Peribronchitis. Diese Prozesse treten mit Vorliebe in den Spitzenlappen und in den unteren Abschnitten der Lungen auf. Zuerst tritt ein eiteriger Katarrh in der Bronchialschleimhaut ein, der zur Anhäufung des Eiters in den betreffenden Bronchien und zur Verstopfung derselben führt. Infolge der Verstopfung entsteht Atelektase des Lungengewebes. Dann greift der eiterige Prozeß in der Bronchialwand tiefer, erreicht die um dieselben gelegenen bindegewebigen Teile und breitet sich schließlich im Lungengewebe aus. Die entzündeten atelektatischen Lungenteile sehen außen grau oder rötlichgrau, glasig oder gallertig aus. Diesem gelatinösen Zustande folgt sehr rasch die Hepatisation, bei der sich die Alveolen mit Zellen und Fibrin füllen. Auf dem Durchschnitte sind die hepatisierten Teile rötlichgrau oder rötlichweiß, feingekörnt und trockener. Der wichtigste Unterschied zwischen dieser Lungenentzündung und der zelligen oder zellig-fibrinösen liegt jedoch darin, daß die Zahl der polymorphkernigen Leukocyten sehr bald vorherrscht und wirkliche Eiterung eintritt. Durchschneidet man jetzt die kranken Lungenteile, so zeigen sich die Bronchien mit Eiter gefüllt, die Wände der Bronchien bis auf die Knorpelstücke durch Eiterung zerstört und die umliegenden Lungenteile eiterig eingeschmolzen. Man sieht kleinere oder größere Abszesse, die von infiltriertem oder hepatisiertem Lungengewebe umgeben sind.

Die rotzigen entzündlichen Lungenaffektionen entstehen gewöhnlich dadurch, daß infizierende Stoffe von den oberen Teilen des Respirationsweges mit der Atemluft aspiriert werden. Denn die Absonderungen der erkrankten Schleimhäute enthalten lebende und tote Rotzbacillen, ferner die Zerfallsprodukte derselben und endlich andere Mikroorganismen mit ihren schädlichen Substanzen. Mithin sind die entzündlichen Lungenaffektionen nicht nur durch die Rotzbacillen, sondern auch durch andere Mikroorganismen und deren Gifte bedingt. Das aspirierte Gemisch von entzündungserregenden Stoffen, von denen viele gelöst sind, ruft zuerst einen exsudativen Prozeß hervor, der in verschiedener Ausdehnung, als miliare Pneumonie, Bronchopneumonie, lobuläre Pneumonie usw., auftreten kann. Schon in wenigen Stunden sind die Erscheinungen desselben wahrzunehmen. Auf die Wirkung der gelösten Stoffe folgt diejenige der Rotzbacillen. Die Wirkung der letzteren ist zwar auch durch ein gelöstes Gift bedingt, die Entstehung desselben aber mit dem Leben und Wachstum der Rotzbacillen verknüpft. Mithin müssen sich die Rotzbacillen erst vermehren, um wirken zu können. Und diese Wirkung tritt nicht in gesundem, sondern in hepatisiertem Lungengewebe ein, und deshalb ändert sich der Habitus des rotzigen Prozesses, der nicht den eines

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Knötchens, sondern den der sogenannten Infiltration annimmt. In dem hepatisierten Teile wuchern die Zellen, und dann folgt die eiterige Schmelzung des exsudierten Materials und des Lungengewebes. Je zahlreicher und virulenter die Rotzbacillen sind, um so ausgedehnter ist die eiterige Schmelzung.

Nun kommt es aber, wie wir gesehen haben, nicht selten vor, daß die hepatisierten Teile der Lungen nicht zerfallen, sondern eine fortschreitende bindegewebige Entwickelung nehmen; das wird der Fall sein, wenn die eingedrungenen Rotzbacillen wenig zahlreich und wenig virulent sind. Solche Bacillen rufen an den Zellen keine so tiefgreifenden Veränderungen ihrer Vitalität hervor, daß sie sich nicht weiter entwickeln und zu Bindegewebszellen umwandeln könnten. Dasselbe wird im übrigen bei den tuberkulösen Prozessen beobachtet, wenn die Tuberkelbacillen abgestorben oder unwirksam geworden sind (v. Baumgarten, A. Fränkel und Troje).

Den Ausgang für die Bindegewebswucherung gibt nicht nur das in den Scheidewänden der Alveolen, sondern auch das in den Wänden der respiratorischen Bronchien und der Alveolargänge und das um die Blutgefäße, zwischen den Läppchen und über dem Lungenfelle gelegene Bindegewebe ab. Oft kann man sich überzeugen, daß die Bindegewebsbildung wesentlich von den Fibroblasten der gesunden Nachbarschaft ausgeht (Weigert), und daß der hepatisierte Teil analog den Vorgängen bei der sogenannten Thrombenorganisation allmählich durch Bindegewebe substituiert wird.

Mithin ist die Art und Weise, wie sich die proliferativen mit den exsudativen Vorgängen bei der Rotzkrankheit verbinden, eine sehr verschiedenartige. Im allgemeinen kann man sagen, daß bei geringer Zahl und schwacher Virulenz der eingedrungenen Bacillen die proliferativen und bei großer Zahl und starker Virulenz derselben die exsudativen Prozesse überwiegen.

Eine besondere Aufmerksamkeit habe ich dem gemeinsamen Vorkommen der Rotzbacillen mit anderen, besonders mit eitererregenden Bakterien (z. B. Staphylokokken) geschenkt. Ich sah, daß die rotzigen Herde in der Unterhaut der Pferde häufig wie Abszesse aussehen, und daß die Kulturen der Rotzbacillen, die aus solchen Herden gezüchtet werden, mit Staphylokokken, Diplokokken usw. verunreinigt sind. Dadurch wird es erklärlich, daß O. Israel die begleitenden Kokken für die Erreger der Rotzkrankheit halten konnte. Das häufige Vorkommen von Staphylokokken in diesen Herden ist durch die Nähe der Haut bedingt. Die Haare der Pferde sind mit Mikroorganismen reichlich besetzt und die Haartaschen und Drüsen der Haut mit ihnen gefüllt. Ohne nachweisbare Verletzung der Haut werden diese Herde durch Staphylokokken verunreinigt, und darin ist die Ursache für das Zustandekommen der Abszesse zu suchen. Ebenso lassen sich die Staphylokokken neben Rotzbacillen in dem Inhalte der aus den Lungen entstandenen Abszesse (s. Ziffer 3) nachweisen. Hier handelt es sich aber nicht um eine Sekundärinfektion, sondern um eine Mischinfektion, die durch Aspiration zustande gekommen ist. Es läßt sich annehmen, daß das Zerstörungswerk der Rotzbacillen durch das Zusammenwirken mit Staphylokokken befördert wird und daß hierdurch die örtlichen Vorgänge den Habitus eiteriger oder maligner Entzündungen und die allgemeinen Vorgänge denjenigen der septischen Infektion (akuter Rotz) bekommen.

zuführen; denn rotzkranke Pferde sind gegen das Malleïn empfindlich, und diese Empfindlichkeit (Anaphylaxie) beruht auf der Gegenwart des Antimalleïns.

Spritzt man einem rotzkranken Pferde Rotzbacillenextrakt unter die Haut, so wird das Malleïn resorbiert, gelangt in das Blut und vereinigt sich hier mit dem Antimalleïn. Ferner spaltet das im Blute der Pferde gleichzeitig vorhandene Ferment giftige Produkte von dem Malleïn ab, die Fieber hervorrufen. Mithin sind für das Zustandekommen des Fiebers drei Körper notwendig; das Antimalleïn, das in den rotzigen Herden entsteht und von hier aus in den Kreislauf kommt, das Malleïn des eingespritzten Bacillenextraktes und das Komplement im Blute der Pferde.

Die Menge des Komplements im Blute der rotzkranken Pferde ist eine sehr große; jedenfalls reicht sie aus, um das im eingespritzten Bacillenextrakte enthaltene Malleïn in Verbindung mit dem Antimalleïn zu zerlegen. Die Menge des mit dem Bacillenextrakte eingespritzten Malleïns ist annähernd dieselbe; sie ist, wie wir kennen gelernt haben, eine nichtgiftige. Dagegen wechselt die Menge des Antimalleïns im Blute rotzkranker Pferde.

Die Untersuchungen über die Menge des Antimalleïns im Blute rotzkranker Pferde, die im Pathologischen Institute zurzeit ausgeführt werden, sind noch nicht abgeschlossen, und ich bin daher nicht in der Lage, schon jetzt genau sagen zu können, wieviel Antimalleïn im Blute von Pferden enthalten ist, die frisch durch Rotz infiziert sind, und wieviel im Blute von Pferden nachzuweisen ist, die schon längere Zeit an der Rotzkrankheit leiden. Sicher ist nur, daß die Menge des Antimalleïns im Blute rotzkranker Pferde wechselt, und dieser Wechsel ist es gerade, der die Malleïnisationsmethode für die Feststellung und damit für die Tilgung der Rotzkrankheit unbrauchbar macht.

Wenn viel Antimalleïn im Blute rotzkranker Pferde enthalten ist, so wird das aus dem eingespritzten Bacillenextrakte resorbierte Malleïn intensiv abgebaut, d. h. es werden die beim Abbau des Malleïns entstehenden giftigen Zwischenkörper schnell in ungiftige Endprodukte gespalten. Es bleibt deshalb die Wirkung des eingespritzten Bakterienextraktes aus. Nun könnte man bei solchen Pferden dennoch Fieber hervorrufen, wenn man die Dosis des Bacillenextraktes vergrößern würde. Diese Schlußfolgerung ist sicher richtig, nur läßt sie sich praktisch nicht verwerten, weil die Menge des Antimalleïns im Blute der rotzkranken Pferde vor der Einspritzung des Bakterienextraktes unbekannt und demnach die fiebererregende Dosis des letzteren nicht zu berechnen ist. Solche rotzkranke Pferde sind mit Hilfe der Malleïnisationsmethode nicht zu ermitteln.

Wenn wenig Antimalleïn im Blute enthalten ist, so kann das aus dem eingespritzten Bacillenextrakte resorbierte Malleïn nur langsam und unvollständig abgebaut werden, denn das vorhandene Antimalleïn its schon verbraucht, ehe das Malleïn vollständig zerlegt ist. In diesem Falle bilden sich Zwischenprodukte aus dem Malleïn, die Fieber hervorrufen. Mit dem Verbrauche des Antimalleïns ist aber auch die Ueberempfindlichkeit (Anaphylaxie) verschwunden und an Stelle derselben Unempfindlichkeit (Antianaphylaxie) eingetreten, und demnach kann bei solchen Pferden durch Reinjektion von Bacillenextrakt in der nächsten Zeit kein Fieber mehr hervorgerufen werden.

Da ferner die Menge des Antimalleïns wechselt, so werden das eine Mal viel und das andere Mal wenig giftige Zwischenprodukte gebildet, und demnach müssen die Höhe des Fiebers und die Beschaffenheit der Fieberkurven gleichfalls wechseln. Und da das Bacillenextrakt auch in der bei der Malleïinsation gebräuchlichen geringen Menge bei einer gewissen Zahl rotzfreier Pferde Fieber hervorruft, so suchte man nach besonderen Merkmalen, durch welche das bei rotzkranken Pferden veranlaßte Fieber vor dem bei rotzfreien ausgezeichnet ist. Ich unterlasse es, die Angaben der verschiedenen Autoren über die spezifischen Merkmale, die das Fieber bei rotzkranken Pferden zeigen soll, zu wiederholen. Ich möchte aber hervorheben, daß die Autoren ihre Ansichten oft geändert haben, und daß eine Einigkeit über das, was eine fieberhafte Reaktion ist, auch jetzt noch nicht erzielt ist. Diese Uebereinstimmung konnte auch nicht erreicht werden, weil das Fieber bei rotzfreien Pferden durch dieselbe Ursache zustandekommt wie bei rotzkranken. Denn auch bei rotzfreien Pferden, wenn sie auf die Einspritzung der angegebenen Menge des Bacillenextraktes reagieren, ist die Anwesenheit des Antimalleïns im Blute die Ursache der Reaktion.

Das Antimalleïn verhält sich wie die übrigen Körper, die durch Immunisierung entstehen; es kommt, wie die Agglutinine usw., bei einer gewissen Anzahl von Pferden in größerer Menge im Blute vor. Wie groß aber die Zahl dieser Pferde ist, kann augenblicklich nicht entschieden werden.

Aus alledem ergibt sich, daß die Methode der Malleïnisation der wissenschaftlichen Bearbeitung noch entbehrt. Ich habe die empirischen Ergebnisse, die bei Anwendung der Methode gesammelt worden sind, rasch zusammengefaßt und manche wichtige Beobachtung, die im pathologischen Institute gemacht worden ist, hinzugefügt. Dadurch ist wenigstens ein sicherer Boden gewonnen, auf dem jede neue Beobachtung sofort sicher angelegt werden kann. Anders liegt die Sache bei der Agglutinations- und Komplementablenkungsmethode. Als die Arbeiten von Mießner und Schubert über diese Methoden veröffentlicht wurden, mußte auch die strengste Kritik zugeben, daß in ihnen das Streben nach Wahrheit und Unbefangenheit vorwaltet. Es waren ehrliche Arbeiten, und ich gebe mich der Hoffnung hin, daß die in ihnen vertretene Richtung eine fruchtbare sein wird, nicht bloß für die unmittelbare Anwendung der Methode, sondern auch für neue und geregelte Beobachtungen.

Nachdruck verboten.

Typhus, Kanalisation und Trinkwasser in Stralsund.

Von Dr. med. **F. Kornstaedt,** prakt. Arzt in Stralsund.

Mit 3 Textabbildungen.

Schon in den frühesten Kulturperioden, von welchen wir Kunde haben, sind Einwirkungen von Luft, Wasser und Boden auf den Gesundheitszustand bekannt gewesen. Wir ersehen das z. B. aus dem berühmten Werk des Hippokrates: „Περὶ ἀέρων, ὑδάτων, τόπων“, in welchem er seine und seiner Zeit Anschauungen über die Bedeutung von „Luft, Wasser und Gegenden“ klarlegt und positive naturwissenschaftliche und hygienische Kenntnisse entwickelt, die erstaunlich sind. Er beschäftigt sich eingehend mit dem Trinkwasser und empfiehlt unter anderem auch das Abkochen und Filtrieren von nicht einwandfreiem Wasser vor dem Gebrauch. Auch die Sorgfalt, mit der die Römer ihre Stadt mit Hilfe der großartigsten Anlagen, der noch heute bewunderten Aquädukte, mit gutem Quellwasser versorgten, läßt uns erkennen, welche Bedeutung schon damals dem Trinkwasser für die Gesundheit der Menschen und die gedeihliche Entwickelung der Städte beigelegt wurde. Auf die vielfachen Beziehungen brauche ich nicht einzugehen, welche im Laufe der Jahrhunderte zwischen Trinkwasser und Infektionskrankheiten festgestellt wurden — von der Mär der Brunnenvergiftungen an bis zu der gewaltigen wissenschaftlichen Streitfrage über die Beteiligung des Trinkwassers bei der Entstehung und Verbreitung epidemischer Krankheiten, namentlich von Cholera und Typhus. Der Kampf: „hie Trinkwasser-, hie Bodentheorie!“ rief die hervorragendsten Aerzte und Forscher aller Kulturvölker in der zweiten Hälfte des vorigen Jahrhunderts auf den Plan. Und wenn auch heute wohl der Streit entschieden ist, so glaube ich doch, daß es ein gewisses Interesse hat, an einem ganz klaren und unkomplizierten Beispiel zu zeigen, wie die Zahl der Typhuserkrankungen mit der zunehmenden Verunreinigung und Verseuchung des Bodens und damit des Grundwassers steigt, dagegen mit der Einführung einer geordneten Wasserleitung wie mit einem Schlage heruntersinkt in einer vorher als arges Typhusnest durch ganz Deutschland verschrieenen Stadt — in Stralsund, während die mehrere Jahre früher eingeführte Kanalisation allein eine deutliche Herabsetzung der Morbidität nicht zur Folge hatte.

Stralsund ist vor etwa 700 Jahren gegründet worden; genau läßt sich das Gründungsjahr nicht bestimmen; fest steht, daß die Stadt im Jahre 1234 mit dem lübischen Recht bewidmet worden ist. Fast von dieser Zeit an, jedenfalls aus dem 13. Jahrhundert, sind die Ueberlieferungen über gesundheitliche Verhältnisse, Beseitigung der Abfallstoffe und Trinkwasserversorgung erhalten geblieben, die mir so interessant erscheinen, daß ich kurz darüber berichten möchte. Die diesbezüglichen Angaben verdanke ich der Liebenswürdigkeit des Herrn Dr. Knorr, Generaloberarzt a. D., der mir sein, leider nur als Manuskript vorhandenes, umfangreiches Werk: „Stralsund und Stralsundische Aerzte, aus den Quellen zusammengestellt“ für diesen Zweck zur Verfügung gestellt hat.

Vorausschicken muß ich kurz eine Schilderung der geographischen

Lage der Stadt. Die innere Stadt ist ganz von Wasser umgeben, sie bildet ein Dreieck, dessen eine Seite, in nordwestlicher Richtung verlaufend, von der Ostsee und zwar von der Meerenge begrenzt wird, welche die Insel Rügen vom Festlande scheidet. Die südöstlich verlaufende Seite wird vom Frankenteich bespült, während die dritte Seite, in nord-nordwestlicher Richtung verlaufend, den Knieperteich und den Moorteich vorgelagert hat. Mit dem Festlande hängt die Stadt nur an den Ecken des Dreiecks zusammen durch Dämme, welche in die drei Vorstädte führen (Franken-, Triebseer- und Knieper-Vorstadt). Beide Teiche erhielten Zuflüsse aus weiter entfernt gelegenen Seen und entwässerten durch zwei Stadtgräben in die See. Trotz des Wasserreichtums fehlte es der Stadt von jeher an gutem und einwandfreiem Trink- und Gebrauchswasser. Es gab nur wenige Brunnen, welche den Anforderungen an Qualität und Quantität entsprachen. So kam man schon früh — wahrscheinlich 1250 — dazu, das Wasser des Frankenteiches, der damals der größere war, für die Trinkwasserversorgung der Stadt zu verwenden. Die erste Wasserleitung versorgte den nach dem

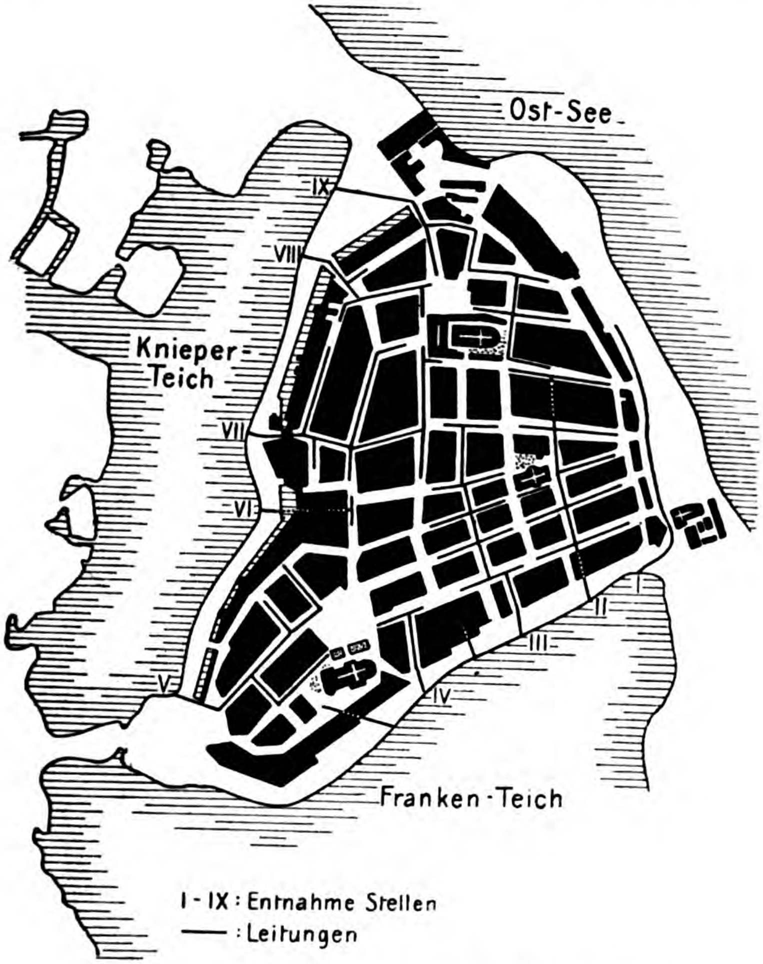


Fig. 1. Wasserleitung 1250—1680 (nach Dr. Knorr).

Hafen und der See zu gelegenen Teil der Stadt. Nach einem großen Brande, der im Jahre 1271 fast die ganze, meist aus Holz gebaute Stadt einäscherte, wurden weitere Leitungen gebaut, welche ihr Wasser nicht mehr nur aus dem Frankenteich, sondern auch aus dem Knieperteich erhielten. (Siehe die Karten, Fig. 1 u. 2.) Der letztere wurde im Jahre 1286 durch die künstliche Zuleitung des Wassers aus entfernteren Seen, nachdem deren bisherige natürliche Abflüsse durch ausgedehnte kunstvolle Deichbauten verlegt waren, bedeutend vergrößert und dadurch ein ebenso großes Wasserreservoir wie der Frankenteich. So wurde also fast die ganze Stadt von den beiden Teichen aus durch verschiedene Entnahmestellen („Werke“) mit Wasser versorgt. Das Wasser floß durch Leitungen den Schöpfstellen zu, die teils öffentliche, teils private waren. Das waren 1,80—2,10 m breite Schächte oder Brunnen, die meistens mit Mauersteinen ausgelegt waren. In ihnen mischte sich das Teichwasser mit dem Grundwasser. Die Wasserleitung aber bestand nicht aus Röhren, sondern das Wasser floß in Rinnen von Tannen- und Eichenholz, die mit Planken bedeckt waren. Diese Rinnen war wieder überwölbt von 2,5 m hohen und 0,78 m breiten Gängen, die mit Plankenwerk ausgelegt waren. Die ganze Anlage gestattete also das Begehen und Nachsehen der Leitung in der bequemsten Weise und spricht für die Gediegenheit des ganzen Werkes. Die Leitungskanäle hatten eine Länge von 5481 m; gewiß ein großartiges Werk für damalige Zeit, das wohl in Vergleich zu stellen ist mit den gewaltigen Kirchenbauten jener

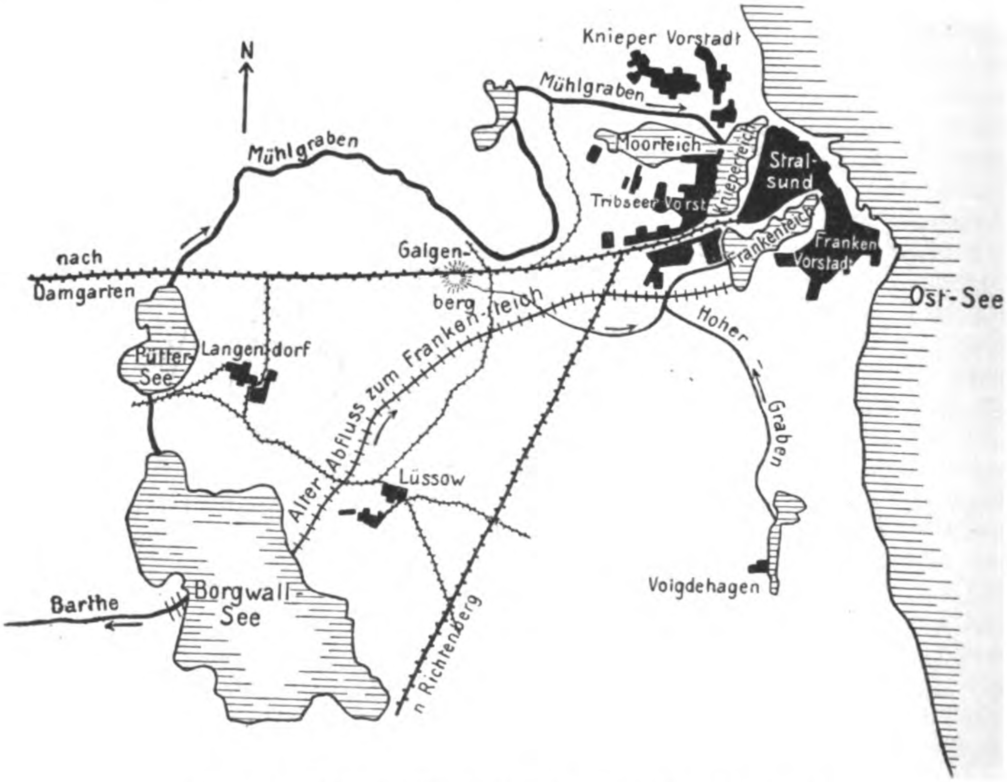

N
Knieper Vorstadt
Mühlgraben
Moorteich
Knieperteich
Stralsund
Tribseer Vorst.
Frankenteich
Franken Vorstadt
Ost-See
nach Damgarten
Mühlgraben
Galgenberg
Pütter See
Langendorf
Alter Abfluss zum Frankenteich
Hoher Graben
Lüssow
Voigdehagen
Barthe
Borgwall-See
n Richtenberg

Fig. 2. Frühere Wasserversorgung (nach Dr. Knorr).

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Zeit und wie diese uns mit Staunen und Bewunderung erfüllt für unsere Vorfahren.

Außer diesem Netz von Röhrenbrunnen gab es seit 1418 auch noch eine Quellwasserleitung für einzelne Teile der Stadt von dem nahe gelegenen Galgenberge her. Eine Rohrleitung führte das Wasser durch eine Fontaine auf dem Neuen Markt in ein Bassin, von dem aus es durch Röhren in die Keller der teilnehmenden Häuser geführt und dort in Zisternen gesammelt wurde. Bei der Belagerung der Stadt durch Wallenstein 1628 wurde diese ganze Leitung zerstört und nicht wieder hergestellt.

Seit dem Jahre 1613 finden sich Klagen über schlechte Beschaffenheit des Trinkwassers, das durch Verkrautung der Teiche verdorben sein sollte. Ein Gutachten aus dem Jahre 1616 sagte indessen, daß die von der Stadt auf dem Knieperteiche unterhaltenen Schwäne genugsam das den Teich verunreinigende Kraut fortfräßen. Als bei dem Bombardement der Stadt durch den Großen Kurfürsten im Jahre 1678 etwa die Hälfte der Häuser beschädigt wurden und durch eine gewaltige Feuersbrunst im Jahre 1680 ganze Straßen, 500 Häuser etwa, in Schutt und Asche gelegt waren, wurde auch die Wasserleitung schwer geschädigt; denn die Brunnenschächte wurden teils mit Schutt gefüllt, teils wurden sie beim Wiederaufbau der Häuser verbaut und vernichtet. Einzelne alte Brunnen benutzte man sogar, da sie als Schöpfstellen nicht mehr zu brauchen waren, als Aborte. Kein Wunder, daß das Wasser immer schlechter wurde! Die schwedische Regierung hatte zwar die Verpflichtung übernommen, die Teiche alljährlich baggern zu lassen, aber das geschah nur mangelhaft, jedenfalls blieb die schlechte Beschaffenheit des Wassers ein Gegenstand ständiger Klagen der Stadt bei der Regierung.

Im Jahre 1687 begann die Stadt die sogenannte „Wasserkunst am Kütertor zu bauen. Sie ward bei der Belagerung von 1715 in „Graus und Asche“ gelegt, aber wieder aufgebaut und ist bis 1894 im Betriebe gewesen. Das Wasser wurde aus dem Knieperteich durch zwei Röhren in einen Brunnen unter dem Gebäude der Wasserkunst geleitet, von hier durch ein Pumpwerk in einen großen Sammelkasten unter dem Dach des Gebäudes gebracht und dann durch hölzerne Röhren in die Stadt geleitet. Das Heben des Wassers geschah anfangs durch ein Wasserrad, später durch ein mit Pferden betriebenes Göpelwerk und seit 1873 durch Dampfkraft. Im Jahre 1878 wurde das Sammelbassin durch einen (noch vorhandenen) Wasserturm ersetzt, und statt der hölzernen wurden eiserne Röhren eingeführt.

Der Oberkonsistorialrat Zöllner aus Berlin sagt in der Beschreibung einer Reise, die ihn 1795 nach Stralsund führte, daß man dem Trinkwasser unmöglich Geschmack abgewinnen könne. Es gäbe in der Stadt nur zweierlei Wasser: entweder aus den Brunnen, das aber kaum trinkbar sei und nur von den Brauern und in den Haushaltungen gebraucht werde, oder das aus der Wasserkunst; aber auch dieses habe schon an sich, wie alles Teichwasser keinen reinen Geschmack und werde durch die Zuleitung in den Röhren „eben nicht verbessert.“ Er berichtet ferner, daß jeder, der in seinem Hause den Zufluß aus einer Röhre bekomme, zu der Unterhaltung etwa 8 Groschen vierteljährlich beitrage.

Im Jahre 1885 waren noch 28 alte öffentliche Brunnen im Gebrauch, von denen noch 5 ihr Wasser durch die alten Röhrenleitungen aus dem Teich empfingen; die übrigen 23 sind früher gleichfalls Leitungsbrunnen gewesen und standen, obgleich die Einmündung von den Teichen nicht mehr gangbar war, durch die noch vorhandenen alten Röhren mehr oder minder miteinander in Verbindung. (Köhler, Generalbericht über das Sanitäts- und Medizinalwesen 1883—1885.)

Aehnlich wie die Wasserversorgung trotz aller Fürsorge unzulänglich war, war es in noch höherem Maße die Beseitigung der Abfallstoffe. Auch hier finden wir schon früh die Zeichen dafür, daß man die Gefahren für die Gesundheit wohl erkannt hatte. Alle Abfallstoffe, Müll und Exkremente wurden aus den Gebäuden meist dadurch entfernt, daß sie auf die Straße gebracht wurden. Im Bürgervertrage vom 14. 2. 1616 lautet Artikel 26: „Es will auch auf der Bürger Begehren der Rath hinfüro, damit Deformität und Umstand auf den Gassen verhütet werden, die Anordnung machen, daß 4 Karren und Pferde dafür gehalten und unterschiedliche Tagelohner sollen gedungen werden, welche auf den Gassen alle unsaubere Materie und Mull, so aus den Häusern, und insonderheit aus den Kellern und Buden, herausgeworfen wird, hinweg führen sollen, damit die Straßen sauber gehalten, und um so viel mehr gesunde Luft, welche sonstens öfters dadurch korrumpirt und vergiftet wird, möge erhalten werden.“ Und 1709 ist noch folgende Verordnung erforderlich: „Jeglicher Hauswirt hat einen ordentlichen Abtritt oder eine Tonne u. s. w. herzurichten. Die Abfuhr geschieht von Polizei wegen gegen Bezahlung.“ Es ist klar: alle Abgänge der Haushaltungen und gewerblichen Anlagen gelangten in den Erdboden oder in die offenen Stadtgräben. Die Rinnsteine der Straßen waren durchlässig und wurden ungenügend gereinigt. Es gab nur Senkgruben als Abortanlagen, deren Wandungen durchlässig waren, ja es waren nicht selten, wie wir gesehen haben, alte Brunnenschächte dazu benutzt worden. Die offenen Stadtgräben nahmen alle Abflüsse und Kloaken auf. Ein solcher Graben floß vom Tribseertor an der Nordseite der Stadt entlang zum Kniepertor und zur See, ein anderer, der „Giergraben“ leitete das Wasser des Frankenteiches in die See ab und entwässerte gleichzeitig den Teil der Stadt, der nach dem Strande zu abfiel (120 Morgen = $^3/_7$ der Stadt). In ihn mündeten 69 Wasserläufe und 109 Aborte. Daß bei solchen Verhältnissen in einer eng von Mauern und Wasser umschlossenen Stadt mit der Zeit eine Verseuchung des Untergrundes und des Wassers unausbleiblich war, und daß sie der Sitz endemischer und gelegentlich epidemischer Krankheiten werden mußte, ist klar. Mehr und mehr verschlechterte sich der Gesundheitszustand der Stadt, die Zahl der Typhuskranken wuchs zu einer solchen Höhe, daß Stralsund in den achtziger Jahren des vorigen Jahrhunderts diejenige Garnison war, welche die relativ größte Zahl von Typhuserkrankungen in der ganzen deutschen Armee hatte [1]). (Vergl. auch Fig. 3).

Unabweisbar war es also für das Lebensinteresse der Stadt, einen Wandel durch Schaffung einwandfreier hygienischer Verhältnisse herbeizuführen. Das Ziel ist erreicht worden in glänzender Weise seit der Einführung einer besseren Wasserversorgung mit modernem Filtrierverfahren, nachdem die schon früher eingeführte Kanalisation den Typhus nicht wesentlich herabgemindert hatte.

---

1) von Haselberg, Dtsche militärärztl. Zeitschr. 1900.

Als eine der ersten Städte Deutschlands begann Stralsund im Jahre 1860 mit dem Bau einer Kanalisation, indem man den an der Nordseite der Stadt befindlichen Graben in ein Siel umwandelte, das in die See ausmündete und das vom Knieperteich aus durchspült wurde. Im Jahre 1866 waren von 1202 Grundstücken der Stadt 79 an dieses Siel angeschlossen. Mit großen Kosten, die bei einem Teil der Bürgerschaft gewaltige Entrüstung hervorriefen, waren endlich die Arbeiten der Kanalisation so weit vorgeschritten, daß 1882 der oben erwähnte Giergraben zugeschüttet werden konnte. Im Jahre 1885 war die Kanalisation der ganzen inneren Stadt vollendet; alle Straßen durchzog ein Sielnetz, an welches am Ende des Jahres 1885 von den 1254 bewohnten Grundstücken 1241 angeschlossen waren. Aber die Hoffnung, daß damit der Typhus zum Erlöschen gebracht sei, erwies sich als trügerisch. (Fig. 3.)

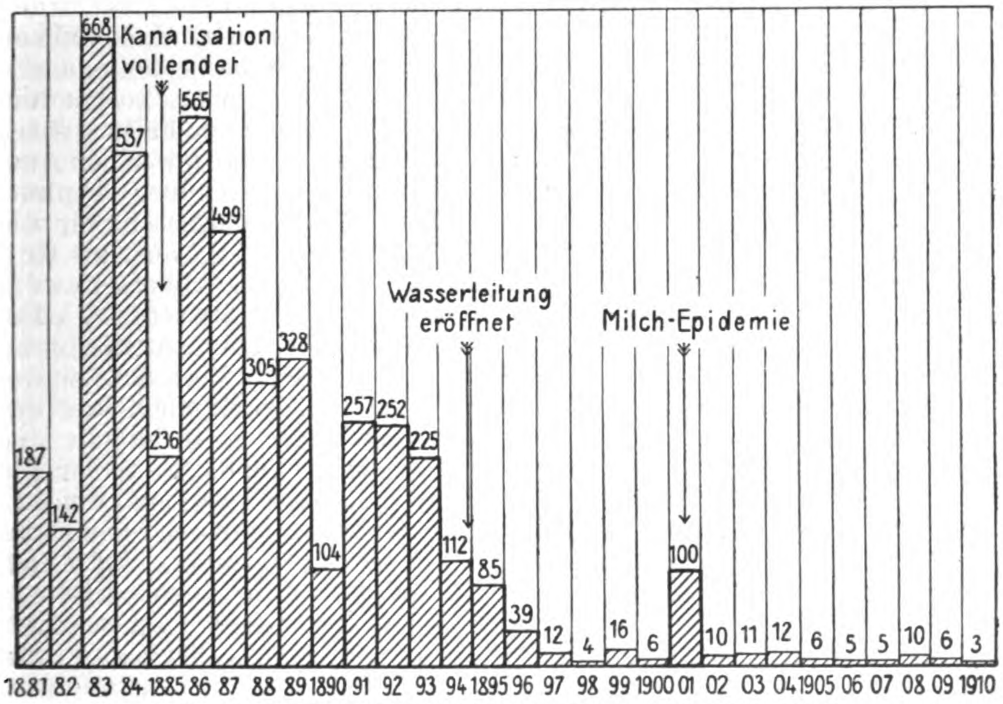


Fig. 3. **Typhus-Erkrankungen in den Jahren 1881—1910 (nach den polizeilichen Anmeldungen).**

Einsichtsvolle und Sachverständige hatten allerdings von Anfang an darauf hingewiesen, daß noch eine andere Quelle der Endemie beseitigt werden müsse durch Einführung eines einwandfreien Trinkwassers. Nach vielen vergeblichen Bohrungen, um ausreichendes Quellwasser zu finden, entschloß man sich zur Verwendung des Wassers aus dem ca. 8 km entfernten Borgwall-See, dessen Ufer ganz unbebaut sind. Mit ganz erheblichen Kosten wurde das Werk und die Filteranlagen geschaffen und im Jahre 1894 in Betrieb genommen und damit dem endemischen Typhus der Garaus gemacht!

Es erübrigt noch nach diesen mehr geschichtlichen Ausführungen einiges über die Typhuserkrankungen selbst zu sagen.

Im allgemeinen wissen wir, daß, während typhöse Erkrankungen in Deutschland im 18. Jahrhundert in hohem Grade herrschten, der Norden verhältnismäßig wenig davon betroffen wurde und daß er hier erst durch die napoleonischen Feldzüge größere Ausdehnung gewann. Die erste genaue Beschreibung des Typhus stammt aus dem Jahre 1765 von Prosektor Karl Gottlieb Wagler in Göttingen; schon da wird er auf schlechtes Trinkwasser zurückgeführt.

Inwieweit die alten Bezeichnungen: Faulfieber, Schleimfieber, Nervenfieber, Gallenfieber, Flußfieber, Entzündungsfieber und ähnliche für den Typhus in Anspruch genommen werden dürfen, ist schwer zu sagen. Jedenfalls wird man unbedenklich Schleimfieber, Nervenfieber, hitziges Fieber, gastrisches Fieber gleich Typhus setzen können. Die Diagnose Typhus finde ich bei den Aufzeichnungen des städtischen Krankenhauses zum ersten Male im Jahre 1859, wo als Zugang verzeichnet sind: 13 Typhus, 14 gastrisches Fieber, 4 Nervenfieber. In den nächsten Jahren fehlt wieder die Diagnose „Typhus“, dafür finden sich die beiden anderen Formen. Seit dem Jahre 1864 ist stets die Diagnose Typhus vorhanden, vom Jahre 1866 an ist die Anzahl der Typhus genannten Fälle größer als die des gastrischen Fiebers. Von 1876 an findet sich mit einer Ausnahme (1878 gastrisches Fieber: 23) allein die Bezeichnung Typhus. Interessant dürfte es auch sein, daß sich auf den Meldezetteln für die Polizei von den Jahren 1879—1882, die ich durchgesehen habe, als Entstehungsursache niemals ein Hinweis findet auf schlechtes Wasser, wohl aber häufiger folgende Angaben: „Diätfehler mit Luftwechsel“, „Erkältung“, „Witterungseinflüsse“ und einmal „Uebermäßige Anstrengung bei den Schularbeiten ohne körperliche Bewegung“. Vereinzelt findet sich die Ursache „Ansteckung bei der Pflege“. Eigentümlich und unverständlich berührt eine Angabe: „Erkrankt, obwohl nicht mit der vorher erkrankten Schwester in einem Zimmer geschlafen“. Ueber die Häufigkeit der Erkrankungen an Typhus geben die Tabellen I und II (am Ende) Aufschluß. Es sind hier die Diagnosen, wie hitziges Fieber und dergleichen als Typhus gezählt. Eine genaue Scheidung läßt sich nicht durchführen. Von kleinen Ungenauigkeiten wird das Bild im ganzen auch nicht wesentlich beeinträchtigt werden, wenn man bedenkt, daß auf der einen Seite wohl gelegentlich ein Fall als Typhus gezählt wird, auf der anderen dagegen auch wohl ein wirklicher Typhusfall unter irgend einer Diagnose unberücksichtigt geblieben sein wird. Die Angaben gehen zurück bis auf das Jahr 1786. Freilich erstrecken sich die Zahlen nur auf die im Garnisonlazarett und die im Krankenhause Aufgenommenen. Dabei ist zu bemerken, daß im Garnisonlazarett wohl alle an Typhus erkrankte Militärpersonen Aufnahme gefunden haben, während im städtischen Krankenhause in früherer Zeit nur die Armen, die keine sonstige Pflege oder kein Unterkommen hatten, Aufnahme fanden. Dadurch erklären sich auch ungezwungen die soviel kleineren Zahlen des letzteren. Um das Bild zu vervollständigen, ist angegeben, wieviel Prozent des ganzen Jahreszuganges an Typhus litten. Jedenfalls ist ersichtlich, daß die Typhusmorbidität sich mit einigen Schwankungen in mäßigen Grenzen hielt. Für die Zeit von 1816—1880 = 65 Jahre kann ich nur angeben, wieviel Typhusfälle jährlich im Krankenhause zugingen. In diese Zeit fällt der Beginn der Kanalisationsarbeiten von 1860 bis 1866 und von 1876 bis 1885. Eine Abnahme der Häufigkeit der Erkrankungen an Typhus ist absolut nicht zu konstatieren.

Selbst der vielleicht mögliche Einwand, daß in diesen Jahren schon das Krankenhaus häufiger und lieber von den Kranken aufgesucht worden sei und dadurch die Morbititätsziffer sich erhöhte, kann keinesfalls irgendwie ins Gewicht fallen angesichts der sehr erheblichen Steigerung und des im großen und ganzen durch die Jahre auch steigenden Prozentsatzes, den der Zugang von Typhuskranken zum Gesamtkrankenzugang zeigt. Wo eine größere Abweichung vom Durchschnitt vorhanden ist, liegen besondere Verhältnisse vor. So 1866 unter 769 Zugängen: 122 an Cholera und 86 an Pocken, 1871 unter 1273 Zugängen, einer abnorm hohen Zahl, 691 Pockenfälle.

So ist ganz zweifellos seit 1867 sogar eine mit kleinen Schwankungen stetige Zunahme der Typhusmorbidität festzustellen. Das Emporschnellen der Ziffer im Jahre 1869 bedeutet eine Zunahme der Erkrankungen, die auch der Bevölkerung sofort zum Bewußtsein kam. Die meisten Erkrankungen kamen in den Straßen vor, in denen 1866 Sielarbeiten vorgenommen waren. Man behauptete, die Schuld daran habe das neue Siel, es sei undicht geworden und verunreinige die Brunnen. Eine von bautechnischer Seite unternommene Untersuchung ergab die Grundlosigkeit dieser Annahme. Der Fortsetzung der Kanalisationsarbeiten von 1876 an folgte gleichfalls weiter ein häufigeres Auftreten der Krankheit, die ihre größte Höhe im Jahre 1883 mit 668 Erkrankungen erreichte (siehe Fig. 3). Die Zahlenangaben von 1881 an beruhen auf polizeilichen Anmeldungen (Akten der Polizei) und umfassen alle in Stralsund vorgekommenen Erkrankungen, nicht nur die im Krankenhause behandelten. Es ist gar kein Zweifel, daß diese Steigerung durch die Erdbewegung bei den Sielarbeiten bedingt ist. Der ganz verseuchte Boden wurde eben gelockert und freigelegt und leicht konnten nun die Keime dem Grundwasser und damit den Brunnen und auch dem Teichwasser zugeführt werden. Wenn nun auch mit den Jahren und mit dem zunehmenden Verständnis für die Forderungen der Hygiene die Zahl der Typhusfälle geringer wurde, so tritt doch ein deutliches Absinken erst ein mit den Jahren 1894 und 1895, mit der Eröffnung der neuen Wasserleitung im Jahre 1894. Im Mai dieses Jahres wurde ein gemischter Betrieb — halb Roh- und halb Reinwasser — im Oktober Vollbetrieb, ganz Reinwasser, eingerichtet. Demnach kann der volle Erfolg sich erst 1895 deutlich bemerkbar machen. Er wäre noch in die Augen fallender, wenn es gelungen wäre, gleichzeitig mit der Eröffnung der Wasserleitung, die Brunnen zu schließen. Das aber stieß auf große Schwierigkeiten, da sie vielfach im Privatbesitz waren und die Aufschrift „Kein Trinkwasser“ kein Hindernis bildete für solche, die alles besser wissen. In der Tat konnte bei fast allen, die vom Jahre 1895 an erkrankten, nachgewiesen werden, daß sie Pumpen- oder Brunnenwasser gewöhnlich tranken oder im Haushalt verwendeten. Da ich von 1895—1896 Assistenzarzt im hiesigen Krankenhause war, konnte ich diese Erhebungen zum Teil selbst machen, zum Teil sie durch mündliche Besprechungen mit dem damaligen Kreisarzt Dr. Pogge bestätigt erhalten. Als allmählich auch diese Quelle verstopft war, war der Typhus in Stralsund erloschen; vom Jahre 1897 an kamen nur vereinzelte Fälle vor, die wohl meist auf auswärtige Infektion zurückzuführen sind, was um so wahrscheinlicher ist, als der Typhus im Regierungsbezirk Stralsund dauernd vorkommt, wie aus folgender Tabelle ersichtlich ist:

1895	1896	1897	1898	1899	1900
186	122	186	97	187	150.

Nur ein Punkt ist noch zu besprechen. Im Jahre 1901 schnellt die Ziffer der in Stralsund Erkrankten auf 100 empor, um in den folgenden Jahren wieder auf die bekannten vereinzelten Fälle zurückzusinken. Ein Blick auf die graphische Darstellung (Fig. 3) sagt dem Kundigen sofort, daß es sich um etwas Besonderes handeln muß, umsomehr, wenn wir hören, daß diese Fälle sich fast ausschließlich im Monat August und September ereignet haben. Dieses explosionsartige Erscheinen einer Typhusepidemie wies auf eine zentrale Infektionsquelle hin. Und in der Tat handelte es sich — wie nachgewiesen ist — um eine Verbreitung durch die Milch, welche von einer infizierten Lieferstelle (Gut) an die Molkerei geschickt wurde. Näher auf diese manche interessante Einzelheiten darbietende Epidemie einzugehen, überschreitet leider den Rahmen meines Themas.

Ich habe sie aber gern erwähnt, weil ich in ihr gewissermaßen ein Experiment sehe für die ausschlaggebende Bedeutung einer geordneten Trinkwasserversorgung bei der Bekämpfung des Typhus. Auf eine Stadt, die bis vor 6 Jahren der Herd einer Typhusepidemie war, trifft plötzlich explosionsartig in wenigen Tagen eine Typhusepidemie. Die Typhuskeime werden gleichsam ausgesät, werden ausgesät zu einer Jahreszeit (August—September), welche nach der Erfahrung langer Jahre für diese Stadt die allergünstigsten Bedingungen zur Weiterverbreitung der Krankheit geboten hat. Die Aussat trifft also die gleichen Bedingungen wie sie früher dem Typhus so günstig waren, nur einzig und allein die Trinkwasserversorgung ist eine andere geworden. Und fast so schnell, wie sie gekommen, erlischt die Epidemie nach Beseitigung der zentralen Infektionsquelle in dem Molkereibetriebe. Folglich muß dieser Erfolg der veränderten Trinkwasserversorgung zu danken sein. Aber stellen wir uns einmal auf den Standpunkt, daß der Boden das Medium sei, durch welches die Typhusinfektion verbreitet werde, indem sie durch die Strömungen der Bodenluft auf die Menschen übertragen würde! Jetzt hätte der Boden doch wiederum die beste Gelegenheit gehabt, die Brutstätte der Krankheit zu werden, wozu er ja Jahrzehnte hindurch sich als so hervorragend befähigt erwiesen hatte. Denn das wird doch niemand leugnen wollen, daß bei einem so überraschenden Ueberfall durch die Epidemie, noch bevor sie erkanut und bekämpft werden konnte, eine Infektion des Bodens unvermeidlich erfolgt sein mußte. Nichts davon geschah! Warum nicht? In die Luft konnte der Ansteckungsstoff vom Boden her gelangen — nichts hinderte ihn —, aber nicht mehr, wie früher, in das Trinkwasser!

Daß der Kanalisation an sich ein wesentlicher Einfluß nicht zukommt, zeigt die Geschichte des Typhus in Stralsund. Der etwa zu erhebende Einwand, daß der Einfluß sich etwa erst nach 10 Jahren deutlich bemerkbar gemacht haben sollte, hat an sich wenig Wahrscheinlichkeit für sich. Auch widerspricht ihm der Umstand, daß in Stralsund der nicht kanalisierte Teil der Vorstädte, der aber an die städtische Wasserleitung angeschlossen ist, gegenüber der kanalisierten inneren Stadt keine erhöhte Typhusmorbidität aufweist (nach Mitteilung des Reg.-Med.-Rat Dr. Deneke im Aerzteverein Stralsund, Nov. 1901). Aehnliche Verhältnisse zeigen sich auch an anderen Orten, so z. B. in Greifswald und Barth, welche wohl eine öffentliche Wasserleitung, nicht aber eine geordnete Kanalisation haben, und doch eine weit geringere Typhusmorbidität aufweisen als die anderen Orte unseres Regierungsbezirkes, welche keine Wasserleitung haben. Ich fasse daher meine Ausführungen zusammen: Durch das Beispiel von Stralsund wird bewiesen, daß der Typhus — abgesehen von der Uebertragung von Person zu Person und durch Lebensmittel, besonders durch Milch — in erster Linie durch das Trinkwasser übertragen und verbreitet wird, wenn es aus Anlagen, seien es Brunnen oder Wasserleitungen, entnommen wird, welche ungenügend gegen Verunreinigungen von der Erdoberfläche her geschützt sind. Durch die Kanalisation läßt sich die Verunreinigung des Bodens und damit die Gefahr der Verseuchung des Trinkwassers freilich herabmindern, gänzlich beseitigt wird sie erst durch Schaffung einer einwandfreien Trinkwasserversorgung.

Tabelle I (nach den Angaben von Dr. **Knorr**.)
1786—1815 kamen in Zugang:

im Jahre	Garnisonlazareth		städt. Krankenhaus	
	Typhus-Fälle	% des Zugangs	Typhus-Fälle	% des Zuganges
1786	38	29	unbekannt	
1787	37	21,51	do.	
1788	23	16,31	7	12,96
1789	26	14,77	12	24
1790	83	15,06	26	36,61
1791	78	25,32	42	47,19
1792	25	10,78	16	21,62
1793	35	14,34	12	21,42
1794	20	11,36	18	26,08
1795	37	23,12	19	24,05
1796	22	13,17	18	25,71
1797	29	20	9	20
1798	11	7,96	11	17,46
1799	15	8,98	7	11,29
1800	14	7,25	4	5,06
1801	7	4,37	9	15
1802	6	4,65	6	8,10
1803	17	9,65	6	7,31
1804	30	9,28	2	2,5
1805	unbekannt		3	3,75
1806	do.		19	20,65
1807	do.		21	14,59
1808	do.		22	20,75
1809	do.		10	10,4
1810	19	9,84	8	10,38
1811	10	4,46	8	9,09
1812	unbekannt		8	7
1813	do.		6	6,38
1814	do.		5	6,25
1815	do.		7	10

Tabelle II (nach den Angaben von Dr. Knorr).
1816—1880 kamen im städtischen Krankenhause in Zugang:

im Jahre	Typhusfälle	Kranke überhaupt	im Jahre	Typhusfälle	Kranke überhaupt	Bemerkungen
1816	1	61	1849	33	543	
1817	3	81	1850	52	598*	*) darunter: 129 Cholera
1818	0	111	1851	37	531	
1819	2	97	1852	70	525	
1820	1	104	1853	19	481	
1821	4	112	1854	42	508	
1822	11	73	1855	16	676*	*) darunter: 113 Cholera
1823	8	120	1856	13	460	
1824	5	112	1857	27	447	
1825	5	120	1858	40	403	
1826	13	154	1859	31	490	
1827	10	178	1860*	45	452	*) Bau des Knieperstamm-Siel, bis 1866
1828	25	243	1861	28	479	
1829	43	244	1862	26	556	
1830	30	306	1863	43	632	
1831	54	316	1864	21	535	
1832	18	232	1865	45	582	
1833	24	252	1866	41	769*	*) darunter: 122 Cholera, 86 Pocken
1834	25	248	1867	86	792	
1835	11	274	1868	96	812	
1836	11	227	1869	137	859	
1837	22	235	1870	65	765	
1838	9	294	1871	81	1273*	*) darunter: 691 Pocken
1839	22	318	1872	115	781	
1840	40	336	1873	76	612	
1841	30	276	1874	40	610	
1842	23	293	1875	100	639	
1843	28	319	1876*	197	671	*) Fortsetzung der Kanalisationsarbeiten
1844	16	297	1877	170	754	
1845	31	326	1878	255	844	
1846	15	335	1879	67	706	
1847	25	415	1880	327	866	
1848	40	533				

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Nachdruck verboten.

Ueber die klinische Verwendung von Blutnährböden, ihren Einfluß auf Immunitätsreaktionen und über das Verhalten der Bakterien (speziell der Tuberkelbacillen) zum Hämoglobin.

Von Dr. **Konrad Sick,**
Direktor am städtischen Krankenhaus Stuttgart.

Mit zwei Textfiguren.

Untersuchungen über die Toxine des Influenzabacillus im hygienischen Institut der Universität Greifswald (Geheimrat Loeffler), die ich aus äußeren Gründen vorzeitig abbrechen mußte, obwohl eine Anzahl positiver Resultate vorlagen[1]), hatten meine Aufmerksamkeit auf die Blutnährböden gelenkt. Zur klinischen Tätigkeit zurückgekehrt, benutzte ich in dem Laboratorium der medizinischen Klinik zu Tübingen und im Stuttgarter städtischen Krankenhause auch weiterhin Blutnährböden, wenn es galt, Substrate zum Kultivieren von Bakterien zu verwenden, deren Wachstum die Anwesenheit von genuinen Eiweißkörpern zur Voraussetzung hatten. An Stelle von Kaninchen- oder Vogelblut benutzte ich Menschenblut, das durch Venaesectio gewonnen worden war. Die moderne Klinik räumt ja dem Aderlaß wieder eine gewisse Existenzberechtigung ein und geht in der Anwendungsbreite desselben über einzelne Komplikationen von Herz- und Nierenkrankheiten erheblich hinaus. Deshalb ist in einem großen Krankenhaus steriles, defibriniertes Blut vom Menschen immer erhältlich. Wenn auch im Verlauf der letzten Jahre die Verwendung des Blutagar als Nährboden anläßlich der Virulenzbestimmung von pathogenen Mikroben an Umfang gewonnen hat und die hämolytische Wirkung von Mikroorganismen mit Hilfe derselben eifrig erforscht wurde, so glaube ich doch einiges Wissenswerte über diese Materie beibringen zu können. Es scheint mir angezeigt, zunächst technische Winke hinsichtlich der Herstellung des Nährbodens zu geben, sodann über die Wachstumsbedingungen verschiedener Bakterienarten einiges zu sagen. Außerdem sind mir biologische Eigentümlichkeiten speziell bei den Immunitätsreaktionen aufgefallen, die sich bei solchermaßen gezüchteten Bakterien zeigen; endlich sind Beobachtungen über die Aufnahme des roten Blutfarbstoffes durch die Bakterien zu berichten.

I. Technik der Herstellung von Blutnährböden.

Zwei Punkte sind bei der Herstellung von Blutagar als schwierig zu bezeichnen: Einmal die keimfreie Gewinnung des Blutes in genügender Menge und dann das Abfüllen des Blutagargemisches unter Ausschluß von Luftkeimen. Beides macht im Anfang Schwierigkeiten, die jedoch bei jeder neuen Herstellung des Nährbodens leichter überwunden werden. Es ist daher die Anfertigung eines guten, nicht verunreinigten Blutnährbodens ein Prüfstein für sauberes bakteriologisches Arbeiten und für Ungeübte zur Erziehung in bakteriologischer Asepsis ersprießlich. Natürlich können Verunreinigungen einiger Kulturröhrchen nie ganz vermieden werden.

---

[1]) Lähmungen (Paraplegie) der hinteren Extremitäten durch intraperitoneale Einverleibung von abgetöteten, auf festen und flüssigen Medien gewachsenen Influenzabacillenkulturen.

Die Blutentnahme beim Kranken geschieht nach sorgfältiger Desinfektion der Haut mit flüchtigen Desinfizientien (Alkohol und Aether) durch Punktion der gestauten Vene, gewöhnlich an der Vena mediana cubiti, mit einer sterilisierten Hohlnadel. Um das Blut sicher steril zu bekommen, ist es zweckmäßig, einen starkwandigen Erlenmeyerkolben von mindestens 300 ccm Fassungsvermögen mit Glasperlen zu beschicken und durch den festgedrehten Wattestopfen einen starken Gummischlauch zu leiten, der an seinem freien Ende die Punktionsnadel (Grawitzsche Nadel) trägt (vgl. Abb. 1). Das Ganze kann dann in ein größeres Blechgefäß gesetzt und im Dampf sterilisiert werden, so daß das Instrumentarium bis zur Verwendung keiner Verunreinigung ausgesetzt wird. Die Ausführung der Venenpunktion ist bekannt. Zu beachten ist, daß schon während des Ausfließens des Blutes der Kolben in leicht schwingende Bewegung versetzt werden muß, um das Defibrinieren herbeizuführen. Ist der Aderlaß durch Entnahme von 150—200 ccm Blut beendet, so wird der Schlauch abgeklemmt, das Blut durch kräftiges Schütteln defibriniert und womöglich sofort weiter verarbeitet.

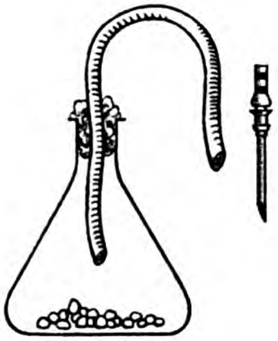


Fig. 1.

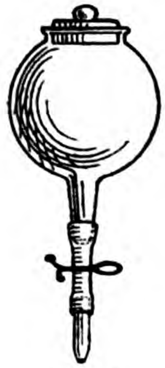


Fig. 2.

Zur Mischung des Blutes mit dem erstarrenden Medium empfiehlt es sich, einen Nähragar zu benutzen, der mindestens 3 Proz. Agar enthält und im übrigen die gewohnten Zusätze, eventuell 2—3 Proz. Glyzerin aufweist[1]). Bei schwachem Agarzusatz zum Nährboden ist die Gefahr vorhanden, daß die schräg erstarrte Masse im Reagensröhrchen bei aufrechter Stellung in sich zusammensinkt. Die Mischung vom Blut mit Agar sollte in dem Gefäß vorgenommen werden, aus dem dann sofort die Abfüllung des Nährbodens in Reagensgläser oder Petrischalen erfolgen kann. Ich benutzte zu dem Ende ein Gefäß ähnlich einem Schütteltrichter (Abb. 2), mit weiter, durch Glasstöpsel verschließbaren Oeffnung, an dessen Ausfluß statt Glashahn ein Gummischlauch mit Quetschhahn und Glasspitze angebracht ist. Das Verhältnis, in dem Blut und Agar gemischt werden soll, geschieht am besten so, daß 1 Teil

---

[1]) Herstellung nach Abel, Bakteriolog. Taschenbuch. 1905. p. 8ff.

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Blut auf 4—5 Teile Nähragar kommen. Stärkere Blutbeimengung ist unnötig und macht ebenfalls leicht den Nährboden zu weich. Ist Agar und Blut durch Schütteln kräftig gemischt, so wird der Nährboden — und das erfordert wieder große Vorsicht und bakteriologische Reinlichkeit — in einem möglichst staubfreien Raum in Reagensröhren abgefüllt, die vorher gut sterilisiert, an der Mündung mit der Flamme abgesengt und sofort zum Erstarren schräg gelegt werden müssen. Die Temperatur des verflüssigten Agar muß auf ca. 50° abgekühlt sein, ehe die Vermengung mit Blut erfolgen kann. Dies ist erreicht, wenn einige in den Agar gegossene Bluttropfen ihre rote Farbe behalten und nicht braun werden. Ein Aufkochen des Blutagar nach der Abfüllung würde natürlich den besonderen Wert des Nährbodens vernichten. Die Haltbarkeit desselben ist nach meinen Erfahrungen bei guter kühler Aufbewahrung und Schutz vor Eintrocknen eher größer als bei den sonst üblichen Hammel- oder Rinderserumnährböden¹).

II. Klinische Verwendung der Blutnährböden.

Ausgedehnte Anwendung haben in den letzten Jahren Blutnährböden gefunden, um die Pathogenität von Streptokokkenstämmen an dem Gradmesser der Hämolysinbildung abzuschätzen. Es ist dadurch gelungen, hauptsächlich auf Grund von Schottmüllers Arbeiten, einen gewissen Einblick in die Artverschiedenheiten dieser Bakterien zu bekommen.

Auf diese vielfach nachgeprüften Forschungsresultate will ich nicht näher eingehen. Ich möchte vielmehr zunächst darauf die Aufmerksamkeit lenken, wie vorteilhaft die Verwendung solcher Nährböden für die Bakteriologie der akuten Erkrankungen des Atmungsapparates ist. Die infektiösen Katarrhe der oberen und tiefen Luftwege, deren bakterieller Ursprung in den allermeisten Fällen vorausgesetzt werden kann, ergeben häufig für den bakteriologischen Untersucher unbefriedigende Resultate. Dies rührt davon her, daß häufig erst bei kleineren Epidemieen die Aufmerksamkeit auf Sputumuntersuchung sich richtet, während die sporadischen Fälle in dieser Hinsicht wenig beachtet und ausgenützt werden. Weiterhin wird auch bei epidemischem Auftreten solcher infektiöser Bronchitiden sehr oft die bakteriologische Diagnose vernachlässigt, weil die Mehrzahl der Aerzte bei auch nur einigermaßen charakteristischem klinischem Krankheitsbild sich mit der Diagnose Influenza rasch befriedigt. Es wäre zweckmäßig, wenn diese Bezeichnung für die durch den Pfeifferschen Bacillus erregte Krankheit reserviert würde, während für die infektiösen Katarrhe der Luftwege von andersartiger bakterieller Aetiologie die mehr neutrale Bezeichnung Grippe (oder nach Leichtenstern Influenza nostras) in Anwendung käme. Bekanntlich sind neben dem Pfeifferschen Bacillus die häufigsten Erreger der genannten infektiösen Katarrhe den Influenzabacillen verwandte hämoglobinophile Stäbchen, dann die Pneumokokken²) bezw. Streptokokkus lanceolatus und andere Streptokokkenarten. Den Friedländerschen Bacillus habe ich nur selten in sporadischen Fällen von eitrigen, länger sich hinziehenden Bronchial-

---

1) Der freundlichen Mitwirkung der Herren unseres pharmaceutisch-chemischen Laboratorium, Herrn Hofrat Koch und Herrn Apotheker Jaiser, möchte ich hier dankbar gedenken.

2) Vgl. Curschmann, Münch. med. Wochenschr. 1909. p. 377.

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

katarrhen des Winters 1908/1909 gefunden, in diesen Fällen aber höchst charakteristisch, in größeren Nestern angeordnet.

Die bakteriologische Beurteilung und die Diagnose dieser Krankheitsfälle scheint mir bei Beachtung zweier Punkte entschieden leichter zu erreichen zu sein:

1. Bei prinzipieller Benutzung von Blutagarnährböden, am besten in Petrischalen, so daß von vornherein alle hämoglobinophilen Bakterien zur Geltung kommen.

2. Es muß der richtige Zeitpunkt zur Entnahme des Materials für bakteriologische Untersuchung von Auswurf bei diesen Krankheiten genau erfaßt und benutzt werden, weil sehr rasch, oft schon nach wenig Stunden die charakteristischen Erreger, die vorher das mikroskopische Bild beherrschten, verschwunden sein können oder wenigstens zurücktreten. Es ist dies die Zeit, zu der nach vorausgehendem trockenem oder Rachenschleim förderndem Husten der erste mehr eiterige Auswurf zutage tritt. Die Kultivierung der Erreger wird außerdem erleichtert, wenn man die Patienten den Auswurf in sterile Petrischalen spucken läßt. Nach dem eben Gesagten ist es zweckmäßig, Auswurf vom selben Tage mehrfach in mehrstündigen Zeitintervallen zu untersuchen, damit die für die Infektion charakteristischen Mikroben nicht übersehen werden. Kommt man erst spät dazu, Auswurf bei einer akuten Bronchitis zu verarbeiten, so findet man wohl manchmal noch mikroskopisch verdächtige Bakterien, die Kultivierung gelingt dann aber häufig nicht mehr. Ein derartiges Vorgehen orientiert rasch über die Anwesenheit von hämoglobinophilen Bakterien; sind solche nicht aufzufinden, so werden die etwa vorhandenen Streptokokken- oder Diplokokkenkolonieen durch ihre hämolytischen Eigentümlichkeiten [1]) leicht erkannt und differenziert. Bestehen über ihre Pathogenität Zweifel, so wird der Tierversuch (Maus) zu Hilfe genommen werden müssen.

Für die Pneumokokken und ihre Züchtung aus pneumonischem Sputum hat sich uns der Blutagar als sehr geeigneter Nährboden erwiesen, besonders dann, wenn ihm etwas Traubenzucker beigemischt war. Die kleinen flachen Kolonieen ohne hämolytische Wirkung auf den Nährboden, die erst nach längerer Zeit eine grünliche Verfärbung des Substrats verursachen, lassen sich auch als Oberflächenkolonieen manchmal ohne weiteres von Streptokokkenkolonieen unterscheiden. Ein sehr üppiges Wachstum entfalten sie auf diesem Nährboden, wenn die Tierpassage durch subkutane Impfung von Sputum bei Mäusen zu Hilfe genommen wird: große, flache, glänzende, wasserhelle Kolonieen mit leicht grüner Verfärbung des Untergrundes. Alles in allem darf es sicher ausgesprochen werden, daß bei der Untersuchung des Auswurfes die prinzipielle Verwendung von Blutnährböden eine ungleich größere Reichhaltigkeit der bakteriologischen Befunde garantiert, als dies andersartige Nährsubstrate tun.

In ähnlicher Weise haben wir bei Erkrankungen der Rachenorgane zur Unterscheidung von pathogenen Arten der Bakterienflora aus Mund und Rachen, Rachenmandeln den Blutagar mit Vorteil verwendet. Die Kolonieen der Diphtheriebacillen erscheinen rasch und heben sich gut von Staphylokokkenkolonieen ab. Oefters zeigten sich besonders üppige Wachstumsformen der Bakterien: sehr große Zellindividuen mit frühzeitiger Polkörnerbildung, die Kolonieen opak, weißgrau mit körniger Oberfläche.

---

[1]) Vgl. **Schottmüller**, Münch. med. Wochenschr. 1903. No. 21 u. 22.

Als sehr günstiges Substrat zur Kultivierung der Gonokokken ist der Blutagar von defibriniertem Menschenblut auch anderweitig mehrfach empfohlen worden. Von den sonstigen für Gonokokkenzüchtung empfohlenen besonderen Nährböden scheint mir der Blutagar immer noch einer der wenigst komplizierten und günstigsten zu sein. Auch der Ducreysche Bacillus ist auf dem Blutnährboden gelegentlich zur Kolonieenbildung zu bringen.

III. Reaktion der auf Blutnährböden gewachsenen Bakterien gegen Immunkörper.

Ich habe mich der Typhusbacillen bedient, um der Frage näher zu treten, in wieweit die Einwirkung der Bakterien und Immunkörper aufeinander durch die Kultivierung auf Blutnährböden verändert wird. Tatsächlich sind Abweichungen in diesen Vorgängen, speziell was die Agglutinine anlangt, nicht zu verkennen. Das Wachstum der Typhusbacillen, die Ueppigkeit der Kolonieen zeigt auf Agarnährböden, die Menschenblut und zwar Blut von Typhuskranken oder gewöhnliches Blut enthalten, keine Abweichung vom gewöhnlichen Agar, auch die Beweglichkeit der Bacillen ist nicht alteriert.

Benutzt man nun zur Züchtung der Typhusbacillen einerseits Blutagar vom Blut von Typhuskranken und gewöhnlichen Blutagar, andererseits den üblichen Nähragar, so findet man beträchtliche Unterschiede in dem Agglutinationstiter gegenüber einem bestimmten (stets gleichwertigen) Testserum. Unterschiede in den Agglutinationswerten sind fernerhin auch dann zu konstatieren, wenn man aus dem Blut des Kranken gezüchtete Typhusbacillen verwendet, gegenüber dem Verhalten beliebiger Typhusstämme.

Als Beispiel mögen folgende Versuche dienen:

Agglutination durch entsprechendes Immunserum nach 6 Stunden Thermostat.

Typhus 12-stündige Kultur				Paratyphus A 12-stündige Kultur		
Eigenblutagar (vom Typhuskranken)	Fremdblutagar	Gewöhnl. Agar	Verdünnung des Immunserums	Eigenblutagar (vom Paratyphuskranken)	Fremdblutagar	Gewöhnl. Agar
+	+	+	1:100	+	+	+
+	+	+	1:200	+	—	+
+	—	+	1:600	+	—	+
—	—	+	1:800	+	—	+
—	—	—	1:1000	—	—	+
—	—	—	1:2000	—	—	—
			1:4000	—	—	—

Die obigen Beispiele von Agglutinationsversuchen lassen somit erkennen, daß die Züchtung der Typhusbacillen auf Blutagar ganz im allgemeinen die Agglutinierbarkeit der Bakterien vermindert gegenüber von solchen, die auf blutfreien Nährböden gewachsen sind. Am stärksten ist die Hemmung der Agglutination bei Bakterien, die in Berührung mit dem Blut nicht spezifisch kranker Menschen kultiviert wurden. Hat dagegen der fragliche Bacillenstamm Gelegenheit gehabt, auf das Blutplasma des Individuums, das Blut zum Nährboden hergegeben hat, einzuwirken, ist also eine Antikörperproduktion vorausgegangen, so tritt diese Hemmung der Agglutination in den Hintergrund. Man könnte diesen Befund in der Weise erklären, daß im Blutplasma des Gesunden Stoffe vorhanden sind, welche auf die Bakterien im Sinne der Verminderung oder Aufhebung der Agglutinierbarkeit einwirken. Durch die Erkrankung, durch die Invasion des krankmachenden Spezies von Spaltpilzen wird dieser Körper zerstört, beziehungsweise mehr oder weniger stark gebunden. Wollte man die oben geschilderte Erscheinung dadurch erklären, daß die agglutininhaltigen Blutnährböden in den Bakterien ein Antiagglutinin erzeugten, so wäre es unverständlich, warum das stark agglutininhaltige Blut des Typhuskranken nicht auch die stärkere Hemmung der Agglutination auslöste. Mit andern Worten: Die obigen und ähnliche Versuche könnten eine Erklärung des Agglutinationsphänomen rechtfertigen, die darauf hinausgeht, keine Neubildung spezifischer Stoffe (Agglutinine) in den Körperflüssigkeiten der Erkrankten anzuerkennen, sondern eine Umlagerung oder Zerstörung schon vorhandener Körper in chemischer oder physikalischer Beziehung sich vorzustellen, die den Ausflockungsprozeß hervorrufen oder ihn gegenüber dem normalen Vorgang außerordentlich steigern. Daß andere Erklärungsmöglichkeiten noch denkbar sind, besonders dann, wenn man für die Agglutinine einen komplexen Bau annimmt, ist ohne weiteres zuzugeben. Die Vorgänge bei der Meiostagminreaktion: veränderte Oberflächenspannung, und die Voraussetzungen der Entmischung von Kolloiden [1]) scheinen mir jedoch diesen Ueberlegungen Berechtigung zu verleihen.

Benutzt man zu analogen Versuchen nicht den vom Typhuskranken selbst gezüchteten Stamm, sondern einen beliebigen Typhusstamm, so sind die Aenderungen in der Agglutinierbarkeit der Bacillen ebenfalls nachzuweisen, doch nicht in so deutlichen Ausschlägen. Es wird dann beobachtet, daß die Agglutination der auf Blutagar vom gesunden Menschen kultivierten Bacillen bis zur selben Verdünnung, aber viel später erst eintritt, als bei der Versuchsanordnung mit Typhusbacillen, die auf Blutagar eines typhuskranken Blutes gewachsen waren, so z. B. nach 24 Stunden, statt nach 6 Stunden.

IV. Verhalten der Bakterien, speziell der Tuberkelbacillen, zum Hämoglobin der Blutnährböden.

Die hämolytische Wirkung von Bakterienkolonieen bei ihrem Wachstum und die Hämolyse durch Stoffwechselprodukte derselben allein hat die Aufmerksamkeit zahlreicher Untersucher in den letzten Jahren auf sich gelenkt. Besonders die Tatsache, daß Bakterienarten, in deren Kulturfiltraten nie Hämolysine gefunden wurden, bei ihrem Wachstum hämolytische Wirkungen oder auch nur Veränderungen des roten Blutfarbstoffes nach Beschaffenheit und Farbe erzeugen, ist mannigfach erörtert worden [2]). Ich habe bei Gebrauch des Blutagars häufig die hämolytischen Prozesse verfolgt, ohne daß mir Abweichungen von bereits bekannten Vorgängen auffielen. Dagegen erscheint mir das Verhalten der Tuberkelbacillen auf Blutagar erwähnenswert. Es handelt sich dabei nicht um Hämolyse, die ich nie bei Tuberkelbacillen beobachtete, sondern um Aufnahme des roten Blutfarbstoffs in den Bacillenkörper.

---

[1]) Vgl. Höber, Physikal. Chemie d. Zelle u. Gewebe. 1906. p. 198ff.

[2]) Vgl. Pribram, Ueber Bakterienhämatoxin. (Handbuch von Kolle u. Wassermann, Ergänzungsband 1. 1907.)

Ich habe Tuberkelbacillenstämme benutzt, die ich der Güte von Prof. P. H. **Römer** (Marburg) verdanke; es war ein Stamm Menschen- und ein Stamm Rindertuberkulose. Das Wachstum der Stämme zeigte die für den Typus humanus und Typus bovinus geschilderten Unterschiede[1]). Farbstoffbildung trat auf Glyzerinagar nicht ein. Die Tuberkelbacillen wachsen auf Blutagarnährböden unter den üblichen Kautelen ohne Schwierigkeiten; üppiger und rascher, wenn ein Glyzerinzusatz (3 Proz.) zugefügt wird.

Gleich zu Beginn meiner Kultivierungsversuche fiel es mir auf, daß die Tuberkelbacillen den roten Blutfarbstoff in so ausgiebiger Weise in sich aufnehmen, daß ihre Rasen vollkommen der Farbe des Blutagar entsprechen und sich auf diese Weise kaum mehr von ihm abheben. Dies geschieht in gleicher Weise, ob das Blut von einem tuberkulösen oder einem nicht tuberkulosekranken Menschen stammt. Die Farbe ist zu Beginn die charakteristische Blutfarbe; späterhin, wenn auch der Blutagar nach mehreren Wochen dunkler wird, ein dunkleres Braunrot. Bedeckt der Bakterienrasen das Kondenswasser, so findet sich häufig ein Farbenspiel der Vegetationen in Grün und Rot, das an das Aussehen der Kristalle von Säurefuchsin erinnert. Zunächst betrachtete ich diese Veränderung der Farbe lediglich als eine Imbibition der Bakterien mit dem Blutfarbstoff, zumal da auch das ursprünglich übertragene Bacillenmaterial allmählich die rote Farbe annahm. Allein, ich mußte mich überzeugen, daß es sich nicht um eine einfache physikalische Adsorption handeln konnte, sondern um die Aufnahme des roten Blutfarbstoffes in den Bacillenkörper.

Die Imprägnierung von Tuberkelbacillen mit rotem Blutfarbstoff gelingt nämlich nicht, es sei denn, daß man das Kultivierungsverfahren benutzt. Schüttelt man Tuberkelbacillenaufschwemmung mit defibriniertem Blut längere Zeit und zentrifugiert nachher, so findet man stets die Tuberkelbacillen als rein weißen oder weißgrauen Belag auf der Oberfläche der Blutschicht wieder. Dasselbe findet statt, wenn man die Mischung in der Wärme digeriert. Auch die Verwendung von gelöstem Blutfarbstoff an Stelle von defibriniertem Blut ändert an dem Ergebnis nichts. Um dem Einwand zu begegnen, daß Benetzung mit dem oft rötlich gefärbten Kondenswasser die Farbenveränderung hervorgerufen habe, benutzte ich stärker eingetrocknete Nährböden, bei denen das Kondenswasser auf ein Minimum vermindert war, und beschickte nur den obersten Teil des schräg erstarrten Nährbodens mit dem Bacillenmaterial. Der Effekt, was Aufnahme des Blutfarbstoffes anlangte, war stets der gleiche.

Umgekehrt gelingt es nicht, den auf diese dunkelrot gefärbten Bakterienmassen übertragenen Blutfarbstoff aus den Bakterienleibern herauszubekommen, ohne sehr eingreifende, die Zelle bezw. die wachsartige Hülle zerstörende Agentien. Zerreibt man die Bakterien im Mörser und schüttelt die Emulsion lange Zeit mit Wasser, physiologischer Kochsalzlösung oder Serum, so bekommt man nach scharfem Zentrifugieren eine Flüssigkeit, die durch die empfindlichste spektroskopische Untersuchung, sowie durch die feinsten chemischen Reaktionen (Bencidinreaktion) als hämoglobinfrei erwiesen wird. Sobald hingegen auch nur eine Spur der hämoglobinbeladenen Bacillen in die Flüssigkeit gelangt, wird die Bencidinreaktion sofort positiv. Eine morphologische Veränderung der auf Blutnährböden gewachsenen Tuberkelbacillen konnte ich nicht feststellen.

---

[1]) Beitr. z. exp. Therapie. 1903. Heft 6. P. H. **Römer**, Tuberkelbacillenstämme.

Die übrigen Bakterienarten verhalten sich in dieser Richtung ganz anders als die Tuberkelbacillen. Verwandte säurefeste Pilze standen mir nicht zum Vergleich zur Verfügung. Nur die Repräsentanten der Typhus- und Coligruppe nehmen bei üppiger Vegetation auf Blutagar einen leicht rötlichen Schimmer an.

Ob diese eigenartige Affinität der Tuberkelbacillen zum roten Blutfarbstoff eine Bedeutung für die Pathologie der Tuberkulose besitzt, möchte ich dahingestellt sein lassen. Denkbar ist es ja, daß die gierige Aufnahme des roten Blutfarbstoffes durch die Bacillen im Körper Konsequenzen für den Krankheitsprozeß hat. Da, wo wir im Körper des Erkrankten Anhäufungen von Tuberkelpilzen in Massen und fast in Reinkultur vorfinden, in den Cavernen von Phthisikern, in verkästen Lymphdrüsen, bei Geflügeltuberkulose, erscheinen die Bakterienvegetationen weiß, weißgrau oder gelblich. Aber an solchen Stellen sind die Bakterien von inniger Berührung mit dem Blut so gut wie gänzlich abgeschlossen.

Nachdruck verboten.

Differenzierung fuchsingefärbter Präparate durch Gegenfärbung.

Von Geheimen Medizinalrat Prof. Dr. **P. Frosch,** Berlin.

Mit 2 Tafeln.

Bei Versuchen, für fuchsingefärbte Bakterienpräparate — Ausstriche und Schnitte — eine scharfe Differenzierung bezw. Gegenfärbung zu erhalten, hat sich mir das folgende Verfahren bewährt, das ich nach vierjähriger Benutzung hiermit, dem Altmeister bakteriologischer Färbekunst, F. Loeffler, zu Ehren bekannt gebe.

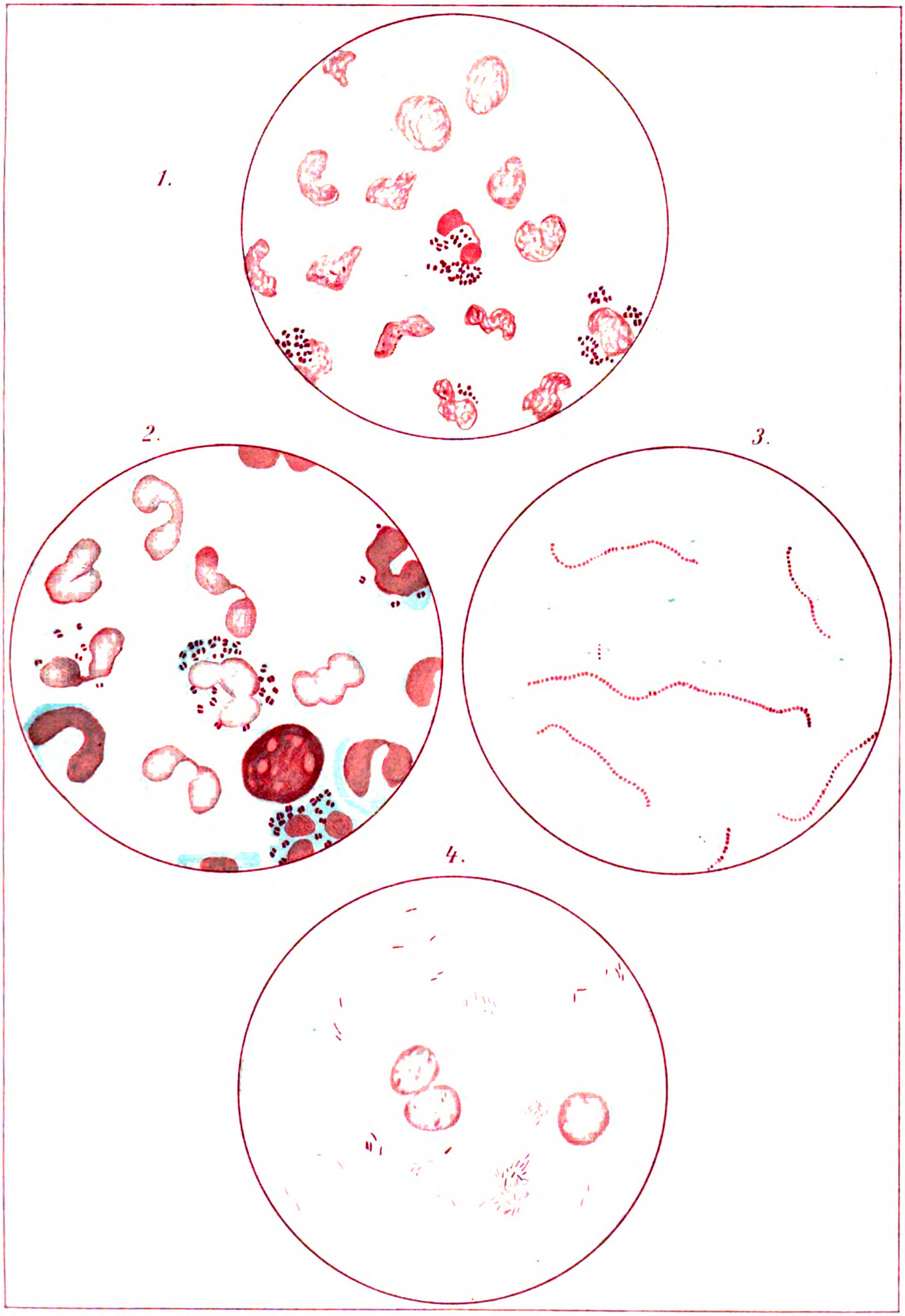
Das Verfahren besteht in einer Vorfärbung der Deckglas- oder Objektträgerausstriche mit wässeriger Fuchsinlösung und unmittelbar darauf folgender Differenzierung in der Gegenfarbe, einer ebenfalls wässerigen, leicht angesäuerten Lösung von Patentblau-Höchst.

Zur Erzielung guter Resultate sind — kunstgerechtes Ausstreichen des Materials vorausgesetzt — einige Punkte beachtenswert, die ich besonders betonen muß.

Zur trocknen oder feuchten Fixierung verwende ich ausschließlich absoluten Alkohol. Fixierung in der Flamme ist zwar auch anwendbar, beeinträchtigt aber, wie bekannt, die zelligen Elemente. Formalinfixierung gibt minderwertige, die in Sublimat und Osmium ungleichmäßige Resultate. Ueber Chromfixierung besitze ich keine ausreichende Erfahrung.

Centralblatt für Bakteriologie Abt. I. Orig. Bd. 64. (Festschrift für F. Loeffler.)

v. Frosch, Differenzierungsverfahren Taf. I.

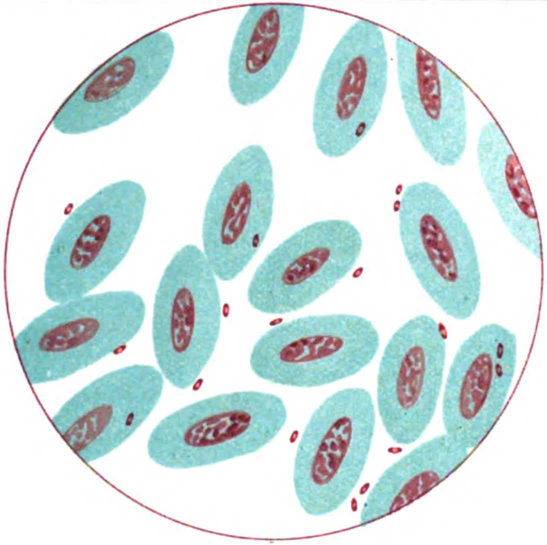


Verlag von Gustav Fischer in Jena

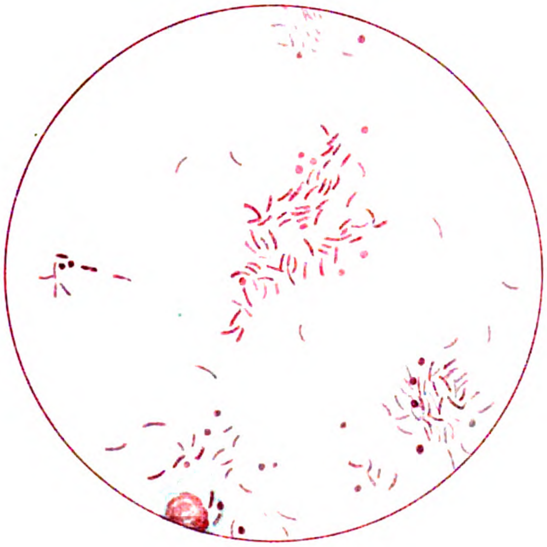
Lith. Anst. v. A. Giltsch, Jena.

Centralblatt für Bakteriologie Abt. I. Orig. Bd. 64. (Festschrift für F. Loeffler.)
v. Frosch, Differenzierungsverfahren Taf. II.

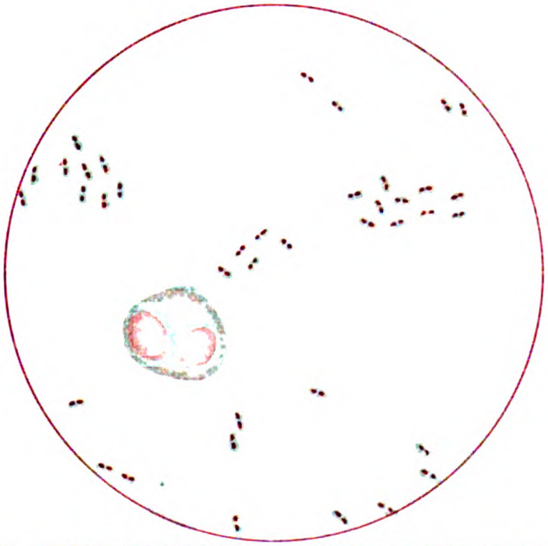
5.



6.



7.



Verlag von Gustav Fischer in Jena

Lith. Anst. v. A. Giltsch, Jena

Die fixierten Präparate werden in üblicher Weise mit einer wässerigen, nicht zu schwachen Verdünnung der alkoholischen Fuchsinstammlösung vorgefärbt, darauf unmittelbar auf dem Deckglas bezw. Objektträger selbst oder in einem Schälchen mit der Patentblaulösung abgespült und so lange in ihr belassen, bis das Präparat einen grünblauen Gesamtton angenommen hat. Ist das Material nicht in gleichmäßig dünner Schicht ausgestrichen, so bleiben die dickeren Stellen rot. Das Fuchsin löst sich ziemlich schnell in der Blaulösung, so daß die Gesamtdauer für die Herstellung des Präparates unwesentlich länger ist als die eines einfach gefärbten. Die Patentblaulösung wird so hergestellt, daß eine konzentrierte wässerige Lösung des Farbstoffes, die jahrelang haltbar ist, als Stammlösung dient. Zum Gebrauch werden 2—3 Tropfen mit 15—20 ccm destillierten Wassers verdünnt. Diese Lösung muß zum Gebrauch angesäuert werden. Es genügen auf die angegebene Menge 1 oder 2 Tropfen Eisessig [1]). Beim Ansäuern schlägt der blaue Farbton der Lösung deutlich in grün um; erst dann ist die Lösung brauchbar.

Nach vollendeter Differenzierung wird das Präparat in schwach saurem Wasser (1—2 gtt. Eisessig auf 20—30 ccm destilliertem Wasser) abgespült, mit Fließpapier getrocknet und montiert. Das gelungene Präparat zeigt Kerne und Bakterien, sowie beider Derivate (Kerntrümmer—Granula) leuchtend rot, alle übrigen Zellbestandteile blau bezw. grün. Die so lästigen und in ihrer feinsten punktförmigen Gestalt kaum von kleinsten Bakterien zu unterscheidenden Farbstoffniederschläge u. a. m. fehlen, und durch optische Kontraste markieren sich auch einzelne Bakterien innerhalb des Zellmateriales gut. Außerdem hat die saure Patentblaufärbung die Eigentümlichkeit, die roten Blutkörperchen hellgrün zu färben, so daß diese wie ihre Bruchteile sich scharf von den übrigen blaugefärbten Zelleibern unterscheiden.

Soll diese Kontrastfärbung in aller Schärfe gelingen, so ist es unbedingt notwendig — und ich möchte das ausdrücklich betonen — zur Herstellung der beiden Farblösungen — Stamm [2]) wie Verdünnungen — ein neutral reagierendes (destilliertes) Wasser zu benutzen. Aus dem Grunde ist ein längere Zeit aufbewahrtes destilliertes Wasser zu vermeiden. Ein schwacher Gehalt an Alkali in der Fuchsinlösung steigert zwar die Färbkraft für Bakterien, schädigt aber deutlich die Kontrastfärbung derart, daß die Differenzierung und Gegenfärbung erheblich länger dauert und sich auch die roten Blutkörperchen blau anstatt hellgrün färben. Ich habe einen Vorteil von der alkalischen Fuchsinlösung eigentlich nur für Spirochäten und Rotzbacillen gefunden. Die Anwendung verdünnten Karbolfuchsins beeinflußt die Kontrastfärbung nicht. Die Färbkraft der reinen wässerigen Fuchsinlösung ist übrigens viel stärker als gemeinhin bekannt, und genügt, wie die aus meinem Institut stammenden Arbeiten von Waldmann und Windrat beweisen, selbst für Sporen und Tuberkelbacillen.

Sehr empfindlich ist die Blaufärbung gegen alkalisches Wasser. Sie läßt sich z. B. durch Abspülen des Präparates in einem solchen völlig beseitigen. Selbst destilliertes Wasser als Spülflüssigkeit schwächt deutlich die Gegenfärbung. So werden z. B. die grün gefärbten Kapseln des

---

[1]) Salzsäure und Schwefelsäure sind ebenfalls brauchbar.

[2]) Bei der Patentblaulösung.

Diploc. lanceolat durch Abspülen des Präparates in destilliertem Wasser mehr weniger entfärbt. Die Differenzierung durch die Blaulösung erfolgt in der Regel bei Präparaten von frischem Material, selbst wenn die Ausstriche längere Zeit aufbewahrt sind, ziemlich schnell. Bei länger andauernder Einwirkung der Blaulösung leidet zuerst die Kernfärbung. Man kann deshalb u. a. diese Methode zu einer isolierten Bakterienfärbung benutzen. So sind z. B. die Präparate hergestellt, die ich in meinem Beitrag zur Amöbenforschung[1]) veröffentlicht habe.

Die Färbung versagt mitunter völlig. Wenn nicht die Fixierung in einer ungeeigneten Flüssigkeit oder zu altes destilliertes Wasser Schuld trägt, handelt es sich in der Regel um Präparate aus altem, fauligem Material (stagnierender Eiter usw.) oder um sehr lange aufbewahrte Ausstriche.

Die Methode ist auch auf Schnitte anwendbar; hierbei ist zu beachten, daß die Gegenfarbe durch Alkohol nicht ausgezogen wird. Da sich außerdem das Gewebe sehr intensiv färbt, so muß die verdünnte saure Blaulösung für Schnitte wesentlich dünner genommen werden (1 Tropfen auf 30,0 ccm Wasser). Auch in Schnitten färben sich die roten Blutkörperchen hellgrün, so daß z. B. alle Schnitte von bakteriellen Septikämen (Milzbrand, Rotlauf, usw.) sehr schöne Bilder geben.

Ich halte es zum Schluß nicht für überflüssig, auszusprechen, daß es mir bei Bekanntgabe dieser ursprünglich nur für meinen persönlichen Gebrauch bestimmten Methode nicht darauf ankam, die schon vorhandenen Gegenfärbemethoden um eine neue zu vermehren. Ich glaube nicht, daß die Methylenblau-Eosinfärbung bezw. die Romanowskysche Färbung übertroffen werden kann. Ich sehe vielmehr den Nutzen meiner Methode einerseits darin, daß sie eine bequeme und schnelle Laboratoriumsmethode für den alltäglichen Gebrauch darstellt, andererseits aber auch darin, daß die Bakterien mit dem im Vergleich zum Methylenblau sehr viel stärkeren Fuchsin gefärbt und durch den optischen Kontrast stark hervorgehoben werden.

Schließlich möchte ich noch für Interessenten erwähnen, daß ich auf das Patentblau durch Studien auf dem Gebiet der Dreifarbenphotographie gekommen bin. Unter den Anilinfarben gibt es, worauf meines Wissens zuerst Selle hingewiesen hat, solche, die belichtete Chromatingelatine positiv anfärben, d. h. nach dem Abwaschen des diffus gefärbten Chromatinbildes bleibt ein Positiv in den entsprechenden Farben zurück. Nach meinen Untersuchungen gehören zu solchen Farbstoffen unter anderen Wollschwarz, Patentblau, Chrysoidin und Violamin. Alle diese Farbstoffe lassen sich auch in der beschriebenen Weise zur Gegenfärbung verwenden z. B. das Chrysoidin mit Gentianaviolett.

---

[1]) Journ. f. Krebsforschung. 8. Bd. 2. Heft.

Nachdruck verboten.

Ueber die Infektiosität von Organteilen rotziger Pferde und die Komplementbindungsreaktion beim Meerschweinchen, sowie einige Heil- und Immunisierungsversuche.

[Aus der Abteilung für Tierhygiene des Kaiser Wilhels-Instituts in Bromberg (Vorsteher: Prof. Dr. Mießner).]

Von Prof. Dr. **H. Mießner.**

I. Meerschweincheninfektion mit rotzigen Organteilen von Pferden.

Schon seit Jahren ist mir bei meinen Untersuchungen über die Rotzkrankheit des Pferdes aufgefallen, daß es nicht immer gelingt, nach subkutaner Infektion mit einwandfrei rotzigen Organteilen vom Pferde Meerschweinchen rotzig zu machen, trotzdem vielfach die Ansicht verbreitet ist, daß das Meerschweinchen, insbesondere das männliche Meerschweinchen, infolge seiner rotzigen Hodenentzündung sich ganz besonders zum Nachweise der Rotzkrankheit eignet. Es erschien deswegen die Frage nicht müßig, einmal statistisch festzustellen, wie oft das Meerschweinchen nach Infektion mit rotzigen Organteilen an Rotz erkrankt bezw. nicht erkrankt. Die Frage ist deswegen von Bedeutung, weil zuweilen das Urteil, ob etwaige Veränderungen in den Organen von Pferden, die wegen Rotzverdachts getötet worden sind, rotziger Natur sind, von dem Ausfall des Meerschweinchenversuches abhängig gemacht wird. Wir wollen deswegen im folgenden sehen, wie weit sich das Meerschweinchen in der Tat für die genannten Zwecke verweuden läßt.

Die umfangreichen Untersuchungen, die in der Abteilung für Tierhygiene zur Ermittelung der Rotzkrankheit in den östlichen Provinzen Preußens stattfanden, gaben Gelegenheit, rotziges Material von einer größeren Anzahl von Pferden leicht zu erhalten. Von sämtlichen rotzverdächtigen bezw. rotzansteckungsverdächtigen Pferden der bezeichneten Bezirke wurden Blutproben eingesandt und mit Hilfe der Agglutinations- und Komplementbindungsmethode die Agglutinations- und Bindungswerte bestimmt. Diejenigen Pferde, welche auf Grund dieser Untersuchung als rotzverdächtig bezeichnet werden mußten, wurden getötet und die bei der Zerlegung ermittelten rotzigen Organteile der Tierhygienischen Abteilung übersandt. Sofort nach Ankunft derselben wurden rotzige Stücke aus den betreffenden Organen herausgeschnitten, im Mörser zerrieben und den Meerschweinchen in Form einer Emulsion unter die Haut gespritzt. Die infizierten und mit Ohrnummern versehenen Tiere wurden zu zweien bezw. dreien in Käfigen unter-gebracht.

In der folgenden Tabelle 1 sind die Versuche zusammengestellt. Es sind in derselben der Bindungs- und Agglutinationswert des Blutes der betreffenden Pferde angegeben, damit aus der Höhe derselben jeder Zweifel über die rotzige Erkrankung der Pferde genommen wird, denn die zahlreichen hier ausgeführten Untersuchungen haben gelehrt, daß Pferde mit hohem Bindungs- und Agglutinationswerte stets rotzig sind.

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Tabelle 1.

Herkunft des Infektionsmaterials	Aggl.-Wert	Bind.-Wert	Art des Infektionsmaterials	No. des Meerschw.	Tag der Infektion	Tag des Todes	Rotzig	Rotzfrei	Bind.-Wert
Pferd Unverricht	2000	00,5	Lungenknoten	131	5.11.09	15.1.10	—	1	—
				133	„	30. 11.	—	1	—
				134	„	„	—	1	—
Pferd Bargiel	2000	00,1	„	141	3. 12.	30. 12.	1	—	—
				142	„	7. 2.	—	1	—
				144	„	21. 2.	—	1	—
				145	„	18. 2.	—	1	—
Pferd Simmenau No. 53	1500	0,05	„	189	25. 12.	12. 1.	1	—	—
				190	„	28. 1.	1	—	—
				191	„	17. 2.	1	—	—
				192	„	4. 1.	—	1	—
do. No. 28	1500	0,05	„	193	„	24. 2.	1	—	—
				194	„	22. 1.	1	—	—
				196	„	28. 1.	1	—	—
do. No. 70	800	0,1	„	197	„	20. 4.	—	1	—
				198	„	12. 2.	—	1	—
				199	„	20. 4.	—	1	—
				200	„	„	—	1	—
do. No. 8	600	0,05	„	201	„	„	—	1	—
				202	„	5. 1.	—	1	—
				203	„	„	—	1	—
				204	„	22. 1.	—	1	—
do. No. 76	1000	0,3	„	205	„	24. 2.	1	—	—
				208	„	„	1	—	—
				211	„	20. 4.	—	1	—
do. No. 82	2000	0,05	„	11	15.1.10	13.2.10	1	—	—
				14	„	11. 2.	1	—	—
Pferd Emde No. 1	600	0,1	„	176	26. 6.	15. 7.	1	—	0,2
				177	„	10. 9.	—	1	—
Pferd Weiß	1000	0,1	„	303	22. 10.	5. 11.	1	—	0,05
				304	„	4. 11.	1	—	0,02
				305	„	„	1	—	0,02
Pferd Braun No. 3	800	0,1	„	314	24.10.	15.2.11.	—	1	—
				315	„	20. 11.	—	1	0,3
				316	„	„	—	1	—
Pferd Schweighoefer No. 10	1500	0,01	„	329	6. 11.	22. 12.	—	1	0,02
				330	„	28. 11.	1	—	—
				331	„	22. 12.	—	1	0,02
				332	„	„	1	—	0,01
Pferd Plicken No. 50	2000	0,02	„	337	7. 11.	„	—	1	0,2
				338	„	2. 12.	1	—	—
				339	„	28. 11.	—	1	—
Pferd Gawlick	500	0,3	„	343	12. 11.	24. 12.	—	1	0,2
				344	„	22. 12.	—	1	—
				345	„	2. 12.	—	1	—
Pferd Danielczyk	600	0,1	„	346	„	22. 12.	—	1	—
				347	14. 11.	„	1	—	—
				348	„	„	1	—	0,01
				349	„	2. 12.	1	—	0,01
				350	„	22. 12.	1	—	0,01
Pferd Schweighoefer No. 15	2000	0,02	„	360	1. 12.	„	—	1	—
				361	„	24. 12.	—	1	—
				362	„	22. 12.	—	1	—
Institutspferd No. 35	1500	0,2	„	115	27.5.11	28.9.11	—	1	—
				116	„	17. 7.	—	1	—
Pferd Giesche No. 2	1000	0,01	„	131	23. 6.	1. 8.	—	1	—
do. No. 10	500	0,2	„	133	„	6. 7.	—	1	—
				134	„	10. 10.	—	1	0,2
do. No. 14	500	0,2	„	135	„	6. 8.	—	1	--
				136	„	10. 11.	—	1	—

Herkunft des Infektionsmaterials	Aggl.-Wert	Bind.-Wert	Art des Infektionsmaterials	No. des Meerschw.	Tag der Infektion	Tag des Todes	Rotzig	Rotzfrei	Bind.-Wert
Pferd Schreiber	1000	0,2	Lungenknoten	203	9. 9. 11	13.11.11	—	1	—
				204	„	20. 11.	—	1	0,2
do. No. 5	800	0,05	„	218	13. 9.	„	—	1	—
				219	„	„	—	1	—
Pferd Kopidura No. 7	800	0,1	„	226	„	„	—	1	—
				227	„	„	—	1	—
Pferd Jüstel	800	0,2	„	243	15. 9.	21. 11.	—	1	—
				244	„	„	—	1	—
Pferd Giesche No. 3	1000	0,1	„	265	10. 10.	12. 1.	—	1	—
				266	„	„	—	1	—
do. No. 7	1000	0,1	„	267	„	„	—	1	—
				268	„	„	—	1	—
do. No. 8	600	0,05	„	269	„	„	—	1	—
				270	„	„	—	1	—
do. No. 4	600	0,4	„	286	4. 11.	„	—	1	—
				287	„	„	—	1	—
Pferd Simmenau No. 54	800	0,05	Leberknoten	215	24.10. 09	3. 1. 10	—	1	—
				216	„	20. 4.	—	1	—
do. No. 74	1500	0,02	„	28	15. 1. 10	1. 5.	—	1	—
Pferd Emde No. 1	600	0,1	„	178	26. 6.	15. 7.	—	1	0,2
				179	„	10. 9.	—	1	—
Pferd Braun No. 2	500	0,2	„	310	24. 10.	5. 2.	—	1	—
				311	„	27. 11.	—	1	—
				312	„	5. 2.	—	1	—
				313	„	15. 2.	—	1	—
Pferd Giesche No. 40	1500	0,05	„	81	21. 4. 11	8. 5. 11	1	—	—
Pferd Wrzesinski No. 1	800	0,1	„	249	25. 9.	18. 10.	—	1	—
				250	„	9. 10.	1	—	—
Pferd Chrapkowski	800	0,1	„	258	3. 10.	12. 1.	—	1	—
Pferd Simmenau No. 82	2000	0,05	Milzknoten	17	15. 1. 10	10. 2. 10	1	—	—
				18	„	26. 1.	1	—	—
Pferd Bambauer	1500	0,02	„	162	14. 5.	2. 6.	1	—	—
Pferd Weiß	1000	0,1	„	306	22. 10.	9. 11.	—	1	—
				307	„	„	—	1	0,2
				308	„	11. 11.	—	1	—
				309	„	9. 11.	—	1	—
Pferd Plicken No. 41	1000	0,05	„	340	7. 11.	15. 11.	—	1	0,2
				341	„	19. 12.	—	1	—
				342	„	22. 12.	—	1	—
Pferd Kopidura No. 6	600	0,2	„	222	13. 9. 11	8. 11. 11	—	1	—
				223	„	4. 10.	1	—	—
do. No. 7	800	0,1	„	224	„	7. 10.	1	—	—
				225	„	27. 9.	1	—	0,1
Pferd Wrzesinski No. 2	600	0,05	„	251	25. 9.	9. 10.	—	1	—
				252	„	6. 10.	—	1	—
Pferd Bambauer	1500	0,02	Nierenknoten	170	15. 5. 10	28. 5. 10	1	—	—
				171	„	20. 6.	1	—	—
Pferd Pflanz	1000	0,1	Nasenschleimhautknoten	154	3. 12. 09	21. 2. 10	—	1	—
Pferd Bambauer	1500	0,02		164	15. 5. 10	30. 5.	1	—	—
				165	„	27. 5.	1	—	—
Pferd Simmenau No. 72	2000	0,01	Hautknoten	21	15. 1.	20. 4.	—	1	—
				22	„	„	—	1	—
Pferd Kl. Zöllnig	1000	0,1	„	245	18. 9. 11	27. 9. 11	1	—	—
				246	„	4. 10.	1	—	—
				247	„	21. 11.	—	1	—
				248	„	„	—	1	—

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Herkunft des Infektionsmaterials	Aggl.-Wert	Bind.-Wert	Art des Infektionsmaterials	No. des Meerschw.	Tag der Infektion	Tag des Todes	Rotzig	Rotzfrei	Bind.-Wert
Pferd Emde No. 1	600	0,1	Kehlgangslymphknoten	180	26.6.10	10.9.10	—	1	—
Pferd Schweighoefer No. 11	2000	0,02		333	6.11.	24.12.	—	1	—
				334	„	„	—	1	—
				336	„	22.12.	—	1	—
Pferd Schreiber	1000	0,2	„	206	9.9.11	20.11.11	—	1	—
Pferd Kopidura No. 5	800	0,05	„	216	13.9.	„	—	1	—
				217	„	11.10.	1	—	—
Pferd Wrzesinski No. 3	1500	0,02	„	253	25.9.	21.11.	—	1	—
				254	„	„	—	1	—
Pferd Giesche No. 4	600	0,4	„	288	4.11.	12.1.	—	1	—
				289	„	12.12.	—	1	—
Pferd Labesius No. 20	1500	0,05	„	299	11.12.	12.1.	—	1	—
				300	„	26.12.	—	1	—
Pferd Davidsohn No. 1	2000	0,02	Bronchiallymphknoten	135	6.11.09	30.11.09	—	1	—
				136	„	26.11.	—	1	—
				137	„	20.11.	—	1	—
				138	„	„	—	1	—
Pferd Simmenau No. 46	800	0,2	„	26	15.1.10	1.5.10	—	1	—
Pferd Giesche No. 39	500	0,4	„	82	21.4.11	16.8.11	—	1	—
				83	„	22.5.	—	1	—
				84	„	16.8.	—	1	—
Pferd Stollberg No. 22	1000	0,1	„	197	31.8.	20.9.	—	1	—
				198	„	13.11.	—	1	—
				199	„	20.9.	1	—	—
				200	„	13.11.	—	1	—
Pferd Kopidura No. 6	600	0,2	„	220	13.9.	20.11.	—	1	—
				221	„	„	—	1	—
do. No. 8	800	0,3	„	228	„	4.10.	1	—	—
				229	„	20.11.	1	—	0,2
				230	„	„	1	—	0,2
Pferd Jüstel	800	0,2	„	241	15.9.	21.11.	—	1	—
				242	„	„	—	1	—
Pferd Giesche No. 1	600	0,1	„	264	10.10.	27.10.	—	1	—
do. No. 9	600	0,1	„	271	„	12.1.	—	1	—
				272	„	28.10.	—	1	—
Pferd Labesius No. 36	1500	00,1	„	291	11.12.	12.1.	—	1	—
				292	„	„	—	1	—
				294	„	14.12.	—	1	—
do. No. 34	1000	00,1	„	295	„	12.1.	—	1	—
				296	„	„	—	1	—
do. No. 23	600	0,05	„	297	„	„	—	1	—
				298	„	„	—	1	—

Zusammenfassung der Tabelle 1.

Art des Materials	Zahl der Meerschw.	Rotzig	Rotzfrei
Lungenknoten	76	22	54
Leberknoten	13	2	11
Milzknoten	16	6	10
Nierenknoten	2	2	0
Nasenschleimhautknoten	3	2	1
Hautknoten	6	2	4
Kehlgangslymphknoten	13	1	12
Bronchiallymphknoten	29	4	25
Zusammen	158	41	117

Aus der Tabelle 1 und deren Zusammenfassung ergibt sich, daß von 158 mit typisch rotzigen Organteilen infizierten Meerschweinchen nur 41 das sind 26 Proz. also kaum mehr als $^1/_4$ der Tiere erkrankten. Die Lymphknoten und die Leber scheinen am wenigsten zu solchen Uebertragungsversuchen geeignet zu sein, da nur $^1/_{13}$ bezw. $^1/_6$ der infizierten Meerschweinchen bei Verwendung der Kehlgangs- bezw. Bronchiallymphknoten oder Leberknoten rotzig erkrankten. Bessere Resultate lieferten die rotzigen Knoten in den Lungen, in der Milz und Nasenschleimhaut. Die frischen Lungenknoten waren in 60—70 Proz. die chronischen dagegen nur in Ausnahmefällen infektiös. Auch die Milzknoten besitzen eine den Lungen gleich gute Infektiosität. Bei der Niere handelt es sich um eine interessante Neubildung akut rotziger Natur.

Zusammenfassung.

Die Infektion von Meerschweinchen mit rotzigen Organteilen von Pferden führt nur in $^1/_4$ der Fälle eine rotzige Erkrankung der Meerschweinchen herbei. Am besten eignen sich zur Infektion frische Lungenknoten, Milzknoten und die rotzig erkrankte Nasenschleimhaut.

Der Meerschweinchenversuch läßt sich zur Rotzdiagnose nur mit größter Vorsicht verwerten.

II. Meerschweincheninfektion mit Serum bezw. defibriniertem Blute rotzkranker Pferde.

Die vorstehenden Versuche hatten uns ein Urteil darüber gegeben, welche Infektiosität rotzige Organteile von Pferden Meerschweinchen gegenüber besitzen. Im Anschluß hieran sollte die Frage gelöst werden, wie sich das Blut bezw. Serum solcher Tiere, sei es bei subkutaner, sei es bei intraabdominaler Infektion verhält. Zu dem Zwecke wurde eingesandtes Blut oder Serum von rotzigen Tieren oder künstlich infizierten Versuchspferden Meerschweinchen in Mengen von 2 bezw. 3 ccm teils unter die Haut, teils in die Bauchhöhle gespritzt.

Wie die Tabelle 2 ergibt, erkrankte von 79 derartigen Meerschweinchen, welche mit Material von 22 verschiedenen rotzkranken Pferden und 3 Meerschweinchen behandelt worden sind, nur ein einziges an Rotz. Dasselbe war mit 2 ccm Blut des schwer rotzkranken Pferdes 370, welchem acht Tage vorher 12 virulente Rotzbacillenkulturen per os einverleibt worden waren, infiziert. Diese negativen Resultate stimmen mit den schon von Loeffler gemachten Beobachtungen überein, nach welchen Rotzbacillen im Blute nur sehr selten gefunden wurden.

Zusammenfassung.

In dem Blute bezw. in dem Serum rotzkranker Pferde lassen sich nur ausnahmsweise durch den Meerschweinchenversuch Rotzbacillen nachweisen.

Tabelle 2.

Herkunft des Infektionsmaterials	Agglutinat-Wert	Bindungs-Wert	Art und Menge des Infektionsmaterials	Art der Infektion	No. des Meerschw.	Tag der Infektion	Tag des Todes	Rotzig	Rotzfrei	Bindungswert
Pferd No. 35	1500	0,2	3 ccm S.	ip.	193	16. 7. 10	30. 7. 10	—	1	0,2—0,3
					194	„	„	—	1	—
					195	„	5. 9.	—	1	—
					196	„	10. 9.	—	1	—
					197	„	„	—	1	—
					198	„	„	—	1	—
			3 ccm Bl.	„	189	„	30. 7.	—	1	—
					190	„	10. 9.	—	1	—
					191	„	„	—	1	—
					192	„	„	—	1	—
			2 ccm Bl.	sk.	386	15. 12.	17. 1. 11	—	1	—
Pferd Olschewski No. 2	400	0,2	2 ccm S.	ip.	199	18. 7.	30. 7. 10	—	1	0,2
					200	„	10. 9.	—	1	—
					201	„	20. 12.	—	1	—
do. No. 3	600	—	„	„	202	„	30. 7.	—	1	0,2—0,3
					203	„	5. 9.	—	1	—
					204	„	10. 9.	—	1	—
do. No. 6	1000	0,1	„	„	205	„	30. 7.	—	1	—
					206	„	10. 9.	—	1	—
					207	„	„	—	1	—
do. No. 14	1000	0,05	„	„	208	„	30. 7.	—	1	0,2—0,3
					209	„	21. 7.	—	1	—
					210	„	10. 9.	—	1	0,05
do. No. 15	1000	0,1	„	„	211	„	30. 7.	—	1	—
					212	„	10. 9.	—	1	—
					213	„	„	—	1	—
do. No. 16	800	0,1	„	„	214	„	30. 7.	—	1	—
					215	„	10. 9.	—	1	—
					216	„	1. 8.	—	1	—
Pferd Gruber No. 9.	1500	0,05	„	„	263	9. 9.	23. 9.	—	1	0,1
do. No. 11	1500	0,05	„	„	257	„	„	—	1	—
do. No. 18	1500	0,2	„	„	265	„	„	—	1	—
Pferd Pluta No. 1	1000	0,1	„	„	259	„	„	—	1	—
	1000	0,1	„	„	279	17. 9.	13. 10.	—	1	—
					280	„	„	—	1	—
					281	„	„	—	1	0,1
Pferd Kubzdela No. 1	600	0,3	„	„	282	„	„	—	1	—
					283	„	„	—	1	0,1
					284	„	„	—	1	—
					261	9. 9.	23. 9.	—	1	—
do. No. 3	500	0,2	„	„	262	„	„	—	1	0,1
					285	17. 9.	30. 9.	—	1	—
					286	„	„	—	1	—
					287	„	„	—	1	—
Pferd Bukowiecki No. 17	1000	0,1	„	„	264	9. 9.	23. 9.	—	1	0,05
								—		
Pferd Schweighoefer No. 15	2000	0,02	„	sk.	376	13. 12.	18. 5. 11	—	1	—
					377	„	8. 3.	—	1	—
					379	„	18. 5.	—	1	—
			2 ccm Bl.	„	366	3. 12.	22. 12. 10	—	1	—
					367	„	„	—	1	—
					368	„	„	—	1	—
					369	„	„	—	1	—
Pferd No. 370	2000	0,1	2 ccm S.	„	380	13. 12.	18. 5. 11	—	1	—
					381	„	„	—	1	—
					383	„	„	—	1	—
			2 ccm Bl.	ip.	373	6. 12.	22. 12. 10	—	1	—
					374	„	20. 1. 11	1	—	—
				sk.	370	„	22. 12. 10	—	1	—

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Herkunft des Infektionsmaterials	Agglutinat-Wert	Bindungswert	Art und Menge des Infektionsmaterials	Art der Infektion	No. des Meerschw.	Tag der Infektion	Tag des Todes	Rotzig	Rotzfrei	Bindungswert
Pferd No. 370					371	6. 12. 10	22. 12. 10	—	1	—
					372	„	2. 3. 11	—	1	—
Versuchspferd	2000	0,01	1 ccm Bl.	sk.	17	23. 1. 09	15. 3. 09	—	1	—
					18	„	20. 3.	—	1	—
Pferd Kopidura No. 5	500	0,05	2 ccm Bl.	„	232	13. 9. 11	—	—	1	—
					233	„	9. 2. 12	—	1	—
do. No. 6	600	0,2	„	„	234	„	18. 1.	—	1	—
					235	„	6. 10. 11	—	1	—
do. No. 7	800	0,1	„	„	236	„	16. 10.	—	1	—
					237	„	—	—	1	—
do. No. 8	800	0,3	„	„	238	„	5. 10.	—	1	—
					239	„	„	—	1	—
Meerschweinchen No. 171			„	„	207	9. 9.	12. 11.	—	1	—
					208	„	20. 11.	—	1	—
					209	„	„	—	1	—
do. No. 175			„	ip.	213	12. 9.	—	—	1	—
					214	„	—	—	1	—
					215	„	—	—	1	—
do. No. 176			„	sk.	210	9. 9.	11. 10.	—	1	—
					211	„	18. 10.	—	1	—
					212	„	20. 11.	—	1	0,2

III. Komplementbindungsreaktion bei Meerschweinchen.

a) Mit rotzigen Organen bezw. mit Blut rotziger Pferde infizierte Meerschweinchen.

Die Infektionsversuche mit Organteilen bezw. Blut rotziger Pferde verfolgten nicht allein den Zweck, festzustellen, wie oft Meerschweinchen erkrankten und demnach zu diagnostischen Zwecken geeignet sind, es sollte vielmehr dabei gleichzeitig eruiert werden, ob auch die Komplementbindungsreaktion, welche bei der Erkennung der Rotzkrankheit der Pferde geradezu Erstaunliches leistet, sich in gleicher Weise vorteilhaft ausnutzen ließe. Dabei ging ich von dem Gedanken aus, daß selbst wenn die mit rotzigen Organteilen oder Blut infizierten Meerschweinchen nicht erkrankten, vielleicht doch in ihrem Serum sich Reaktionsstoffe nachweisen ließen. Diese Ansicht hatte deswegen um so mehr Berechtigung, als man annehmen konnte, daß in dem Infektionsmaterial doch wenigstens tote Rotzbacillen bezw. Stoffwechselprodukte derselben vorhanden sein mußten, welche ähnlich wie abgetötete Rotzbacillen bezw. Malleïn beim Pferde wie ein Antigen wirkten und zur Bildung von Antikörpern Anlaß gaben.

Es wurden deswegen die Sera aller mit Organteilen bezw. mit Blut infizierter Meerschweinchen mit Hilfe der Komplementbindungsreaktion geprüft. Dabei ließ sich der Uebelstand nicht vermeiden, daß ein Teil der Tiere unvermutet einging, ohne daß man vorher imstande war, eine genügende Menge Blut zur Serodiagnose zu gewinnen. In solchen Fällen mußte natürlich die Blutuntersuchung unterbleiben. Der Bindungswert, d. h. also die geringste Menge des Meerschweinchenserums, welche eben noch imstande ist das zur Aktivierung des inaktivierten hämolytischen Systems erforderliche Meerschweinchenkomplement zu binden und die Hämolysis zu verhindern, findet sich in der letzten Rubrik der

Tabellen 1 und 2. Es sind dabei natürlich nur Mengen bis zu 0,5 ccm berücksichtigt. Größere Mengen wurden nicht verwendet, weil Mießner und Trapp (3) nachgewiesen hatten, daß derartige Mengen auch ohne Anwesenheit von Rotzbacillenextrakt imstande sind, die Hämolysis zu hemmen. Die Methodik ist genau die gleiche, wie sie von Schütz und Schubert (4) für die Serodiagnose des Rotzes eingeführt und von Mießner und Trapp (3) in großem Umfange Anwendung gefunden hatte.

Es sind nach der Tabelle 1 die Sera von 53 gesunden Meerschweinchen untersucht worden, von denen 44 keinen Bindungswert,

1 einen Bindungswert von 0,3,
6 „ „ „ 0,2 und
2 „ „ „ 0,02

gezeigt hatten. Von 11 rotzigen Meerschweinchen wiesen auf

3 einen Bindungswert von 0,2,
1 „ „ „ 0,1,
1 „ „ „ 0,05,
2 „ „ „ 0,02 und
4 „ „ „ 0,01.

Es verhalten sich hiernach die rotzigen Meerschweinchen bezüglich der Komplementbindungsreaktion ähnlich wie die rotzigen Pferde. Bei den gesunden Meerschweinchen zeigt allerdings ein größerer Prozentsatz verhältnismäßig hohe Bindungswerte. Es wurde deswegen eine größere Anzahl von gesunden Meerschweinchen auf ihren normalen Bindungswert untersucht, wobei sich bei insgesamt 40 Prüfungen in 18 Fällen Bindungswerte von 0,2—0,3 ergaben. Es waren darunter sogar einige Tiere, deren Sera einen Bindungswert von fast 0,1 aufwiesen. Man ist infolgedessen nicht berechtigt, Meerschweinchen mit Bindungswerten von 0,2 ohne weiteres als rotzig anzusehen. Die beiden anscheinend gesunden Meerschweinchen No. 329 und 331 mit den Bindungswerten 0,02 zeigten in der ersten Woche nach der Infektion stark geschwollene Kniefaltenlymphknoten und einen haselnußgroßen Abszeß an der Injektionsstelle. In der zweiten Woche brach der Abszeß auf, die Hautwunde vernarbte und die Schwellung der Lymphknoten ging wieder zurück. Es ist daher wahrscheinlich, daß diese beide Tiere eine rotzige Erkrankung durchgemacht hatten, die aber in Heilung überging. Hierdurch würden dann die Bindungswerte 0,02 der Sera dieser Meerschweinchen ihre Erklärung finden.

In der Tabelle 2 sind die Bindungswerte der Sera von 70 Meerschweinchen enthalten, welche mit Blut bezw. Serum rotziger Pferde infiziert worden waren. Von diesen Seris zeigten

5 einen Bindungswert von 0,2—0,3,
4 „ „ „ 0,1 und
2 „ „ „ 0,05.

Rechnet man nur Sera mit Bindungswerten von 0,1 und 0,05 als rotzverdächtig, so würden hiernach von 70 Meerschweinchen nur 6, das sind 8,5 Proz. mit Hilfe der Komplementbindungsmethode als rotzverdächtig zu bezeichnen sein.

Zusammenfassung.

Die Sera der mit rotzigen Organen bezw. mit Blut rotziger Pferde infizierten Meerschweinchen zeigen in der Regel nur dann eine positive Komplementbindungsreaktion, wenn die betreffenden Tiere sich bei der

Zerlegung auch tatsächlich als rotzig erwiesen oder zu Lebzeiten eine geringe aber zur Ausheilung gelangte rotzige Erkrankung durchgemacht haben. Da nun 74 Proz. aller mit rotzigen Organen infizierten Meerschweinchen und 91,5 Proz. aller mit Blut bezw. Serum rotziger Pferde infizierten Meerschweinchen keine Komplementbindungsreaktion aufwiesen, so läßt sich die Komplementbindungsmethode in diesem Sinne als diagnostisches Hilfsmittel zur Erkennung der Rotzkrankheit nicht verwerten.

b) Mit Malleïn bezw. mit abgetöteten Rotzbacillen infizierte Meerschweinchen.

Die folgenden Versuche sind zu dem Zwecke ausgeführt, um festzustellen, ob sich das Serum von Meerschweinchen nach Injektion von Malleïn oder von abgetöteten Rotzbacillen ebenso verhält wie das Serum ähnlich vorbehandelter Pferde. Für letztere ist durch **Mießner** (2), sowie durch **Mießner** und **Trapp** (3) ermittelt worden, daß das Mallein bezw. abgetötete Rotzbacillen auf den Agglutinations- bezw. Bindungswert von Pferden denselben Einfluß ausüben, wie die Injektion von lebenden Rotzbacillen.

Es erhielten vier gesunde Meerschweinchen je 0,0075 Malleïnum siccum Foth und vier Meerschweinchen je eine Oese einer Rotzbacillenkultur, welche zwei Stunden lang bei 60 Grad gehalten worden war. Sämtliche Tiere blieben gesund und wurden nach 14 bis 16 Tagen getötet und der Bindungswert des Serums mit Hilfe der Komplementbindungsmethode festgestellt. Die Einzelheiten des Versuches sind aus folgender Tabelle 3 ersichtlich.

Tabelle 3.

No. der Meerschweinchen	Art und Menge des Infektionsmaterials	Tag der Infektion	Tag des Todes	Diagnose	Bindungswert
	Versuche mit Malleïnum siccum Foth.				
342	0,0075 Malleïnum siccum Foth subkutan	6. 3. 1912	22. 3. 1912	Kein Rotz	0,1
343	„	„	„	„	0,2
344	„	„	„	„	0,05
345	„	„	„	„	0,1
	Versuche mit abgetöteten Rotzbacillen.				
346	1 Oese Rotzkultur 2 Std. abgetötet subkutan	6. 3. 1912	22. 3. 1912	Kein Rotz	0,05
347	„	„	20. 3. 1912	„	0,1
348	„	„	22. 3. 1912	„	0,1
349	„	„	20. 3. 1912	„	0,05

Die Bindungswerte in obenstehender Tabelle zeigen, daß auch in den abgetöteten Rotzbacillen bezw. im Malleïn dieselben Reaktionsstoffe vorhanden sein müssen, wie in lebenden Rotzbacillen, da die Bindungswerte der Sera sämtlicher Meerschweinchen die gleiche Höhe erreicht haben, wie wir sie nach Injektion lebender Rotzbacillen zu sehen gewohnt sind.

Schlußfolgerung aus den Versuchen unter I, II und III.

Die in den Abschnitten I, II und III geschilderten Versuche ergaben, daß nur der vierte Teil aller mit rotzigen Organen infizierten Meerschweinchen rotzig wird, daß das Blut und das Serum rotziger Pferde in 79 Fällen nur einmal eine rotzige Erkrankung zur Folge hatte und daß ferner 26 Proz. aller mit rotzigen Organen und 8,5 Proz. aller mit Blut bezw. Serum rotziger Pferde infizierten Meerschweinchen eine positive Komplementbindungsreaktion ergaben. Nun ist erwiesen, daß die Meerschweinchen gegen eine Infektion mit Rotzbacillen sehr empfänglich sind; so konnte bereits Loeffler (1) feststellen, daß von seinen sämtlichen 85 Meerschweinchen, welche mit Rotzbacillenmaterial subkutan infiziert worden waren, kein einziges sich unempfänglich zeigte. Wir selbst konnten in einer großen Anzahl von Versuchen das gleiche bestätigen, stets erkrankten die Meerschweinchen an Rotz, wenn wir ihnen Rotzbacillen einspritzten. Es darf somit an der Empfänglichkeit dieser Tiere gegenüber einer rotzigen Infektion nicht gezweifelt werden. Hierzu steht in einem scheinbaren Widerspruch die größere Anzahl der oben angeführten Versuche. Wenn man die Empfänglichkeit der Meerschweinchen für Rotz aus den zahllosen Experimenten als erwiesen annimmt, so bleiben für den eigenartigen Ausfall unserer Versuche nur drei Erklärungen übrig. Es sind entweder in dem zur Infektion verwendeten Material nur wenig Bacillen vorhanden gewesen, oder die Bacillen haben während der Zeit, welche zwischen dem Tode des rotzigen Tieres und der Verwendung des Materials dieses Tieres zur Infektion des Meerschweinchens verläuft, an Virulenz verloren, oder endlich, es sind infolge der frühzeitigen Einschmelzungsprozesse, welche den meisten Rotzinfektionen schnell folgen, die Rotzbacillen und ihre Produkte zugrunde gegangen bezw. in eine andere Form übergeführt.

Daß tatsächlich in den meisten rotzigen Veränderungen nur sehr wenig Rotzbacillen vorhanden sind, beweist schon die Schwierigkeit des mikroskopischen Nachweises von Rotzbacillen in rotzigen Organen sowie auch der Herauszüchtung dieser Mikroorganismen aus solchen Teilen. Wenn aber tatsächlich auch nur eine geringe Anzahl von lebenden oder toten Bacillen noch vorhanden war, die zur wirksamen Infektion nicht mehr genügte, so mußte man doch annehmen, daß durch diese Bacillen bezw. deren Produkte im Körper des Meerschweinchens Antistoffe gebildet werden, welche mit Hilfe der Komplementbindungsreaktion sich nachweisen ließen. Durch frühere Versuche ist festgestellt worden, daß das Serum von Pferden, denen abgetöte Rotzbacillen bezw. Malleïn injiziert worden war, genau so mit Hilfe der Komplementbindungsmethode reagiert hatten, als wenn den Pferden lebende Rotzbacillen injiziert worden wären, und die Versuche unter II c beweisen, daß sich das Meerschweinchen genau ebenso verhält.

Wenn nun in den vorliegenden Versuchen solche Reaktionsstoffe sich nicht gebildet haben, so bleibt vorläufig nur die Erklärung übrig, daß in der Mehrzahl der Fälle tatsächlich in den rotzigen Organen die Rotzbacillen schon derartig verändert sein müssen, daß sie auch biologisch sich nicht mehr nachweisen lassen, und hiermit steht es denn im innigen Zusammenhang, daß der Infektionsversuch beim Meerschweinchen, sowie die Prüfung des Serums solcher Tiere mit Hilfe der Komplementbindungsmethode sich zur Diagnose der Rotzkrankheit im allgemeinen nicht verwenden lassen.

IV. Rotzversuche mit künstlichem und natürlichem Magensaft.

Durch frühere Versuche konnten wir feststellen, daß es nur verhältnismäßig schwer und bei Anwendung größerer Mengen von Rotzbacillenkulturen gelingt, Pferde durch Fütterung rotzig zu machen, eine Tatsache, die von anderer Seite nicht unwidersprochen geblieben ist. Die Erklärung für die geringe Infektiosität stomachal aufgenommener Rotzbacillen kann nur in zwei Umständen gesucht werden und zwar einmal darin, daß die Rotzbacillen durch die Magen- und Darmsäfte zerstört bezw. in ihrer Virulenz geschädigt werden, oder daß diese Mikroorganismen nur schwer durch die intakte Magen-Darmschleimhaut in den Körper einzudringen vermögen. Für den letzteren Umstand den Nachweis zu führen, wird nur schwer gelingen, dagegen bemühten wir uns in den folgenden Versuchen, einmal festzustellen, wie weit dem Magensaft überhaupt ein schädigender Einfluß auf die Rotzbacillen zukommt.

Zu diesem Zwecke wurden zunächst künstliche Magensäfte in der Weise hergestellt, daß man $^1/_2$-prozentige Salzsäure mit einer $^1/_2$-prozentigen Pepsinlösung vermischte, 10 ccm dieser Mischung mit frischen Rotzbacillenkulturen verrührte und verschieden lange Zeit im Thermostaten bei 37 Grad beließ. Es wurden die Zeiträume von 10 Minuten, 2, 4, 6 und 24 Stunden gewählt, worauf die saure Lösung mit Natronlauge neutralisiert und je zwei Meerschweinchen unter die Haut gespritzt wurde. Sämtliche Tiere blieben gesund.

Diese an und für sich interessante Tatsache mußte an Bedeutung gewinnen, wenn die gewählte Mischung von Salzsäure und Pepsin den natürlichen Verhältnissen entsprach. Nun liegen über den Säuregrad des Magensaftes bei Pferden bisher nur ungenaue Angaben vor, und wir haben deswegen vor Inangriffnahme weiterer Versuche die Magensäfte verschiedener auf dem hiesigen Schlachthofe geschlachteten Pferde auf ihren Säuregehalt untersucht. Es wurde darauf gesehen, daß die betreffenden Tiere möglichst längere Zeit vor der Tötung Wasser nicht aufgenommen hatten. Der Mageninhalt wurde in einem Gefäß gesammelt, filtriert und dann sogleich austitriert. Das Ergebnis war folgendes:

Pferd 1: 0,109,
„ 2: 0,095,
„ 3: 0,08,
„ 4: 0,146,
„ 5: 0,087,
„ 6: 0,312,
„ 7: 0,124.

Es schwankte demnach der Säuregrad bei sieben Pferden zwischen 0,08 und 0,3. In keinem Falle konnte $^1/_2$-prozentiger Salzsäuregehalt des Magensaftes festgestellt werden.

Mit den Magensäften der Pferde 1, 2 und 4 wurden ähnliche Versuche angestellt, wie mit dem Salzsäure-Pepsingemisch. Zu 10 ccm der betreffenden Magensäfte brachte man je eine Kultur Rotzbacillen und ließ dann die Mischung 10 Minuten, $^1/_2$, 1, 2 und 4 Stunden lang bei 37 Grad stehen und infizierte nach den angegebenen Zeiten je zwei Meerschweinchen subkutan. Das Ergebnis dieses Versuches war genau entgegengesetzt dem vorhergehenden, denn alle Tiere waren rotzig und starben genau so schnell, wie die Kontrollmeerschweinchen.

In der Annahme, daß vielleicht zu viel Rotzbacillenkulturen verwendet worden seien, wurde derselbe Versuch nochmals wiederholt und nur zu je 1 ccm 2 Oesen Rotzbacillenkulturen verwendet. Wiederum erzielten wir dasselbe Resultat wie vorher und es ging aus diesem Versuche hervor, daß dem natürlichen Magensaft der Pferde eine besondere bakterizide Wirkung auf Rotzbacillen nicht zuzuschreiben ist.

Es wurde endlich am Meerschweinchen noch die Einwirkung des Magensaftes auf die Rotzbacillen studiert in der Weise, daß man nach Eröffnung der Bauchhöhle direkt in den Magen von vier Meerschweinchen je $^1/_{10}$ Oese Rotzbacillen einspritzte. Sämtliche Tiere erkrankten an Rotz. Es kann mithin durch die vorstehenden Versuche als bewiesen gelten, daß eine wesentlich bakterizide Kraft dem Magensaft nicht zukommt und eine diesbezügliche Erklärung für die geringe Infektiosität des stomachal verabreichten Rotzvirus nicht zu geben ist.

Um nochmals durch einen erneuten Versuch am Pferde zu ermitteln, ob tatsächlich die stomachal infizierten Tiere schwer an Rotz erkranken, wurden einem Pferde am 3. 12. 1909 150 g Nasenschleimhaut, Retropharyngeallymphknoten und Lungenknoten eines frisch rotzig erkrankten Pferdes, am 26. und 27. 12. je 175 g rotziger Lungenlymphknoten von drei akut rotzigen Pferden und am 15. 1. 1910 600 g hochgradig rotziger Haut eines frisch rotzigen Pferdes mit dem Futter vermengt gegeben. Es wurden dabei stets nur die rotzig erkrankten Stellen verwendet und dieselben fein zerschnitten und im Mörser zerrieben dem Futter beigemengt. Das betreffende Pferd blieb dauernd gesund, auch zeigte sein Blut weder eine Komplementbindungs-, noch eine Agglutinationsreaktion.

Die vorstehenden Versuche gestatten zwar kein definitives Urteil über die Ursache der verhältnismäßig großen Resistenz gegenüber der Verfütterung rotzigen Materials. Immerhin scheint die bakterizide Kraft des Magensaftes hierfür kaum verantwortlich zu machen sein. Man gewinnt vielmehr den Eindruck, als ob die intakte Magendarmschleimhaut zur Aufnahme der Rotzbacillen nicht geeignet ist. Es bedarf vielleicht erst Läsionen in derselben, um den Rotzbacillen den Eintritt zu verschaffen. Von dem Vorhandensein der letzteren wird es mehr oder weniger abhängig sein, ob im gegebenen Falle eine Infektion durch Fütterung zustande kommt oder nicht.

V. Immunisierungsversuche mit Antiformin-Rotzbacillenauflösungen.

Die vielseitige Verwendunsgmöglichkeit des Antiformins und insbesondere seine Fähigkeit, die Bakterien aufzulösen, legte die Vermutung nahe, daß es auch durch Auflösung von Rotzbacillen gelingen müßte, die Körpersubstanz derselben so aufzuschließen, daß diese vielleicht ein wirksames Immunisierungsmittel darstellen könnte. Zur Prüfung dieser Frage wurden Rotzbacillen-Antiforminextrakte in der Weise hergestellt, daß Antiformin in verschiedenen Konzentrationen auf Rotzbacillenkulturen geschüttet und nach der Auflösung der Bacillen mit Natronlauge neutralisiert wurde. Es gelangten zum Versuch 10-prozentige und 20-prozentige Antiforminlösungen, von denen man je 8 ccm auf eine gut gewachsene Rotzbacillenkultur 24 Stunden lang bei 37 Grad einwirken ließ. Nach Verlauf der 24 Stunden waren die Rotzbacillen aufgelöst, die Flüssigkeit wurde durch Zusatz von Natronlauge neutralisiert und 1 bezw. 2 ccm derselben einer größeren Anzahl von Meerschweinchen teils unter die Haut, teils in die Bauchhöhle gespritzt. In einer zweiten

Versuchsreihe wurde nach 8 bis 10 Tagen das gleiche Material nochmals den Tieren injiziert. Nach Ablauf von weiteren 10 Tagen erfolgte dann die Infektion der Tiere teils mit $^1/_{100}$, teils mit $^1/_{1000}$ Oese einer Rotzbacillenkultur.

Zu den Versuchen, die in den verschiedensten Varianten zur Ausführung gelangten, kamen etwa 40 Meerschweinchen zur Verwendung und es gelang in keinem einzigen Falle, die betreffenden Tiere vor der rotzigen Infektion zu schützen. Einige starben allerdings 5 bis 10 Tage später, wie die Kontrolltiere, denen, ohne mit Antiformin-Rotzbacillen vorbehandelt zu sein, nur Rotzbacillen eingespritzt worden waren.

Die Bindungswerte der Sera der betreffenden Meerschweinchen bewegten sich stets zwischen 0,1 und 0,01. Bei der Obduktion der Tiere waren die Kniefaltenlymphknoten vereitert, metastatische Rotzherde fanden sich in der Milz und, soweit es sich um männliche Tiere handelte, bestand eine rotzige Hodenentzündung.

Zusammenfassung.

Aus den Versuchen ergibt sich, daß es durch ein- bezw. zweimalige Vorbehandlung mit Antiformin-Rotzbacillenaufschwemmungen weder bei subkutaner noch bei intraabdominaler Verabreichung gelingt, einen wirksamen Schutz gegen eine Rotzbacilleninfektion zu erzeugen.

VI. Salvarsanversuche.

Da es bisher auf serotherapeutischem Wege nicht gelungen war, die Rotzkrankheit zu bekämpfen, so wurde im folgenden der Versuch gemacht, das Salvarsan, welches bei der Heilung der Syphilis bisher so vorzügliche Dienste geleistet hatte, zu dem genannten Zwecke zu verwerten.

Zu den Versuchen wurde eine größere Reihe von Meerschweinchen verwendet, denen drei Tage nach einer Infektion mit Rotzbacillen 0,02 g Salvarsan eingespritzt war. Sämtliche Tiere gingen an allgemeiner rotziger Infektion ein.

Im Anschluß hieran wurde eine zweite Reihe von Versuchen an Hunden angestellt und zwar erhielten drei Hunde am 5. März 1912 je 2 Oesen Rotzbacillenkulturen subkutan und acht Tage später zwei derselben je 0,1 g Salvarsan intravenös appliziert. Sämtliche Tiere gelangten am 28. März 1912 zur Tötung. Während zu dieser Zeit bei dem Kontrolltiere 326 und bei einem mit Salvarsan gespritzten Hund 325 eine weitere Infektion noch nicht erfolgt war, ließen sich bei dem Tiere 327 bereits erbsengroße, gelbe Rotzknoten mit erweichtem Zentrum in der Milz nachweisen. Es schien also auch hierdurch der Beweis erbracht zu sein, daß das Salvarsan beim Hunde die Weiterverbreitung der Rotzkrankheit nicht aufzuhalten vermag.

Endlich wurde noch ein Versuch mit Pferden gemacht. Zwei Pferde erhielten je 5 Oesen Rotzbacillenkulturen subkutan. Die Kontrolle blieb unbehandelt und verendete 13 Tage nach der Infektion. Der frühzeitige Tod dieses Tieres ist aber nicht allein auf die rotzige Infektion zurückzuführen, sondern vielmehr darauf, daß das völlig verbrauchte und alte Pferd sich nicht dauernd stehend zu erhalten vermochte und infolgedessen wegen des vielen Liegens an Dekubitus zugrunde ging. Bei der Zerlegung fanden sich in den Lungen zahlreiche rotzige Knoten von Erbsengröße, welche eine graue, markähnliche Konsistenz hatten.

Dem andern Pferde wurden drei und acht Tage nach der Infektion je 3 g Salvarsan in die Vene gespritzt. 24 Tage nach der rotzigen Infektion erfogte die Tötung des betreffenden Tieres. Bei der Zerlegung fanden sich folgende Veränderungen:

Die Injektionsstelle an der linken Halsseite ist in eine zwei Handtellergroße Geschwürsfläche umgewandelt, die teilweise mit rotem Granulationsgewebe bedeckt ist, teilweise aber besonders am Rande das Bestreben hat, noch weiter um sich zu greifen, da daselbst die Haut abgehoben ist und unter derselben vereinzelte eitrige Herde und Knötchen beobachtet werden können. Ein eitriger Kanal läßt sich 1 cm weit in die Halsmuskeln hinein verfolgen. Der untere linke Halslymphknoten ist walnußgroß, auf der Schnittfläche feucht, grauweiß und mit mehreren stecknadelkopf- bis erbsengroßen, gelben, zentral eingeschmolzenen Herden durchsetzt.

Die rechte obere Nasenmuschel zeigt in ihrer hinteren Hälfte beetartig zusammenhängende, auf der Oberfläche unregelmäßig ausgenagte Erhabenheiten der Schleimhaut von gelblichem bis gelbrötlichem Ton, die oft zu größeren Platten konfluieren. Der ganzen Partie haftet oberflächlich und lose eine gelbe, schleimig-eitrige Masse an. Ebenso trägt die rechte Fläche der Nasenscheidewand zwei Finger von dem hinteren Ende entfernt ein pfenniggroßes, rundes, an den Rändern gezacktes und wallartig aufgeworfenes Geschwür mit unregelmäßigem Grunde. Die linke obere Muschel trägt kurz hinter dem Naseneingang an der unteren Umbiegungsstelle des inneren Muschelblattes ein stecknadelkopfgroßes hellgelbes Bläschen.

Lunge lufthaltig, elastisch, Lungenfell glatt und glänzend. Beide Lungenflügel sind gleichmäßig mit kleinsten, hirsekorn- bis erbsengroßen, grauen, glasigen Knötchen bedeckt. Beim Betasten fühlt man außer diesen oberflächlichen Knötchen ebensolche in der Tiefe des Gewebes. Auf dem Durchschnitt zeigen diese Knötchen ein eben sichtbares, graues Zentrum, von einem gelben Hofe umlagert, der in einzelnen Fällen von einem schmalen roten Gürtel umgeben ist. Die Lungenlymphknoten sind geschwollen, saftreich und auf dem Durchschnitt ohne Veränderungen.

Es geht auch aus diesem Versuche hervor, daß das Salvarsan auf den Fortgang der rotzigen Infektion nicht den geringsten Einfluß zu haben schien.

Die Einzelheiten der Versuche sind aus folgender Tabelle ersichtlich, wobei gleichzeitig auch die Agglutinations- und Bindungswerte der Sera der Pferde und Hunde zu verschiedenen Tagen angegeben sind. Es geht daraus hervor, daß das Serum rotzig infizierter Hunde in gleicher Weise Agglutinations- und Komplementbindungsreaktion zeigt, wie das Serum rotziger Pferde und Meerschweinchen.

Zusammenfassung.

Die Salvarsanbehandlung eignet sich zur Bekämpfung des Rotzes nicht.

Bei der Ausführung der Versuche haben mich mein früherer erster Assistent jetzige Kreistierarzt Dr. Trapp und jetziger erster Assistent Dr. Weber in dankenswerter Weise unterstützt.

Tierart	Tag der Infektion	Art der Infektion	Tag der Behandlung	Art der Behandlung	Tag des Todes	Diagnose	Tag der Blutentnahme	Agglutinationswert	Bindungswert
Pferd No. 328	5. 3. 1912	5 Oesen Rotzbacillenkultur 23 subkutan in 5 ccm Kochsalzwasser	8. 3. 1912 13. 3. 1912	3 g Salvarsan intravenös	29. 3. 1912	Rotz der Nasenscheidewand, Muschel und Lungen	5. 3.	500	—
							6. 3.	500	—
							8. 3.	500	—
							9. 3.	500	—
							13. 3.	2000	0,05
							15. 3.	2000	0,05
							16. 3.	2000	0,05
							19. 3.	2000	0,01
							21. 3.	2000	0,01
							26. 3.	2000	0,01
							28. 3.	2000	0,01
Pferd Nr. 329	6. 3. 1912	„	—	—	16. 3. 1912	do.	6. 3.	300	—
							9. 3.	300	—
		Kontrolle					13. 3.	2000	0,2
							15. 3.	2000	0,2
Hund No. 325	5. 3. 1912	2 Oesen Rotzbacillenkultur 23 subkutan in 2 ccm Kochsalzwasser	13. 3. 1912	0,1 g Salvarsan alkalisch intravenös	28. 3. 1912	Befund negativ	5. 3.	300	—
							13. 3.	1500	0,05
							16. 3.	2000	0,02
							21. 3.	2000	0,01
							26. 3.	2000	0,01
Hund No. 327	„	„	„	„	„	Milz geschwollen, haselnußgroßer Knoten über die Oberfläche ragend, daneben erbsen- und linsengroßer Knoten	5. 3.	300	—
							9. 3.	800	—
							13. 3.	2000	0,05
							16. 3.	2000	0,05
							21. 3.	2000	0,01
							26. 3.	2000	0,01
Hund No. 326	„	„	—	—	„	Lungen enthalten viele kleine stecknadelkopfgroße Knötchen. Damit wurden zwei Meerschweinchen geimpft.	5. 3.	400	—
							9. 3.	600	—
							13. 3.	1000	0,05
			Kontrolle				16. 3.	2000	0,01
							21. 3.	2000	0,01
							26. 3.	2000	0,01

Literatur.

1) Loeffler, Die Aetiologie der Rotzkrankheit. (Arbeiten a. d. Kaiserl. Gesundheitsamte. Bd. 1. 1886. p. 14.)
2) Mießner, Versuche über den Einfluß des Malleïns auf den Agglutinationswert des Blutes gesunder und rotzkranker Pferde. (Arch. f. wissensch. u. prakt. Tierheilkunde. Bd. 34. 1908.)
3) Mießner und Trapp, Die Komplementbindung beim Rotz und ihre Beziehungen zur Syphilisreaktion. (Centralbl. f. Bakt. Bd. 52. 1909. p. 116.)
4) Schütz und Schubert, (Arch. f. wissensch. u. prakt. Tierheilkunde. Bd. 35. 1909. p. 44.)

Nachdruck verboten.

Die Verwendung der Färbemethoden, im besonderen der Körnchenfärbung, zum kulturellen Nachweise der Diphtheriebacillen.

[Aus dem Hygienischen Institut der Königlichen Universität zu Greifswald (Direktor: Geh. Medizinalrat Professor Dr. F. Loeffler).]

Von Dr. **E. Walter,**
Assistent am Institut.

Mit 1. Tafel.

Bei den vielfachen Schwierigkeiten in der Deutung des klinischen Krankheitsbildes der Diphtherie ist in einer ungemein großen Zahl von Fällen das Resultat der bakteriologischen Untersuchung von ausschlaggebender Bedeutung für die Stellung einer sicheren Diagnose. Dieser Standpunkt ist heute wohl allgemein anerkannt; er wird nicht nur von Bakteriologen verteidigt, sondern auch von erfahrenen Klinikern geteilt. Die abweichende Meinung Sahlis dürfte wohl sehr vereinzelt dastehen (1, 2). Wie willkommen der Mehrzahl der Aerzte die bakteriologische Untersuchung als Hilfsmittel für die richtige Erkenntnis der Diphtherie ist, lehrt am besten ein Blick in die Statistik der Medizinaluntersuchungsämter. Trotzdem diese Einrichtungen fast durchweg erst den letzten Jahrzehnten angehören und ihre Benutzung, in langsam zunehmender Entwickelung begriffen, sich noch nicht überall in genügender Weise eingebürgert hat, ist doch die Anzahl der hier ausgeführten Diphtherieuntersuchungen eine verhältnismäßig große. So wurden in dem Medizinaluntersuchungsamt Dortmund im Geschäftsjahr 1909/10 bei einer Gesamtfrequenz von 2767 Fällen 314 Untersuchungen auf Diphtheriebacillen vorgenommen,

in Gießen	im Geschäftsjahr	1908	unter	2442	Fällen	385
„ Freiburg i. B.	„	1907	„	2443	„	424
„ „	„	1909	„	3373	„	505
„ Posen	„	1906/1907	„	2270	„	511
„ „	„	1907/1908	„	3958	„	841
„ „	„	1909	„	6755	„	2426
„ Göttingen	„	1907/1908	„	5276	„	1600
„ Halle	„	1910	„	17873	„	4967 (3).

Es würde zu weit führen, diese Zahlen zu einem vollkommenen Ueberblick der in sämtlichen Untersuchungsämtern ausgeführten Diphtheriearbeiten zu ergänzen. Die Proben genügen, um die Wichtigkeit der bakteriologischen Entscheidung für das Handeln der Aerzte darzutun.

Angesichts dieses Materials drängt sich uns aber die Frage auf, sind wir wirklich in der Lage, lediglich auf Grund der bakteriologischen Untersuchung das Vorhandensein von Diphtheriebacillen mit der Sicherheit zu entscheiden, die der Einsender der Untersuchungsgegenstände bei uns voraussetzt?

Wir können die Frage unbedingt mit Ja beantworten. Scheller gibt auf Grund eigener Untersuchungen und auf Grund der Resultate von M. Neisser, Prip und Ustvedt an, daß bei dem Vorliegen echter Diphtherie der Diphtheriebacillus stets gefunden wurde. So fand Scheller (4), daß unter 5000 (!) Fällen klinisch sicherer Diphtherie nur 3mal die bakteriologische Diagnose versagte. Da diese 3 Fälle sämtlich der gleichen Familie entstammten, kann man wohl mit der Wahrscheinlichkeit rechnen, daß der negative Ausfall der bakteriologischen Diagnose durch einen gleichen unbekannten äußeren Einfluß bedingt war. Auch die Ergebnisse unserer eigenen Beobachtungen stehen hiermit im Einklang, soweit wir sie durch Nachfrage bei den einsendenden Aerzten kontrollieren konnten. Dabei wird die bakteriologische Diagnose der Diphtherie nicht etwa unter Zuhilfenahme des Umstandes gestellt, daß das Untersuchungsmaterial von Diphtheriekranken oder diphtherieverdächtigen Patienten stammt, sondern lediglich auf Grund der eigenen Untersuchungsresultate. Wir wissen, daß der Diphtheriebacillus durch eine Summe von Eigenschaften scharf charakterisiert wird, daß von dieser Summe bei manchen Stämmen wohl die eine oder andere Komponente vermißt werden kann, daß aber auch bei solchen atypischen Stämmen genügend Merkmale erhalten bleiben, um ohne Zwang ihre Einordnung in die gleiche Klasse zu gestatten. Diese Eigenschaften des Diphtheriebacillus, die unabhängig von allen anderen Unterstützungsmomenten jederzeit seine sichere Erkennung gestatten, sind gegeben in dem morphologischen und kulturellen Verhalten, in seinem Verhalten gegenüber verschiedenen Färbemethoden, in der Säurebildung, der Giftproduktion und in der Tierpathogenität. Eine für Diphtheriebacillen spezifische Serumreaktion in der Art, wie wir sie zur Diagnose der Typhus- oder Cholerabacillen verwenden, besitzen wir hingegen nicht. Es sind zwar mehrfach Versuche gemacht worden, ein Diphtheriebacillen agglutinierendes Serum herzustellen und Lubowski (5), Schwoner (6), Lipstein (7), Schick und Ersettig (8) u. a. berichten über günstige Resultate mit der Verwendung derartiger Sera zur Unterscheidung der Diphtheriebacillen von den ihnen morphologisch nahestehenden Arten. Dem gegenüber stehen die Untersuchungen von Lesieur (9), der gerade durch die Verwendung eines Diphtheriebacillen agglutinierenden Serums zu der Ansicht geführt wurde, daß die Diphtheriebacillen mit manchen Stämmen von Pseudodiphtheriebacillen identisch seien.

Die diesbezüglichen Versuche bedürfen noch weiterer eingehender Nachprüfungen, bisher haben sie, zum Teil auch wegen ihrer umständlichen Technik, noch keine allgemeine Verwendung in der bakteriologischen Praxis gefunden. Noch weniger Aussicht bietet die Benutzung baktericider Sera. Almkvist und auch Lipstein (10), die über dieses Thema arbeiteten, berichten über völlig negative Resultate. Am ehesten darf man noch von der von Spronck (11) angegebenen Methode praktisch brauchbare Resultate erwarten. Ihr Prinzip beruht darauf, daß mit

Diphtherie-Heilserum vorbehandelte Meerschweinchen nach subkutaner Einspritzung von echten Diphtheriebacillen keinerlei lokale oder allgemeine Krankheitserscheinungen zeigen, daß hingegen die durch Einspritzung von Pseudodiphtheriebacillen hervorgerufenen örtlichen Reizerscheinungen, wie Infiltration usw. durch die vorangegangene Heilserumbehandlung nicht beeinflußt werden. Spronck ging hierbei von der Voraussetzung aus, daß alle Pseudodiphtheriebacillen derartige lokale Krankheitsprozesse verursachen, eine Annahme, die sich in der Folgezeit nicht als zutreffend erwies. So fand R. O. Neumann (12), daß von 78 mit Pseudodiphtherie geimpften Meerschweinchen nur 9,6 Proz. „mehr oder weniger pathologische“ Veränderungen an der Impfstelle aufwiesen. Zu gleichen Ergebnissen kamen Fränkel (13) und De Simoni (14). Da es somit eine größere Zahl diphtherieähnlicher Mikroorganismen gibt, die subkutan dem Meerschweinchen einverleibt werden können, ohne irgendwelche Reaktionserscheinungen hervorzurufen, so sind auch der Verwendung dieser Methode erhebliche Grenzen gezogen.

Wie schon eingangs erwähnt, sind wir aber auch ohne Benutzung solcher spezifischer Serumreaktionen imstande, den Diphtheriebacillus scharf von anderen ihm in der einen oder anderen Richtung nahestehenden Keimen zu trennen. Die typischen Vertreter zeigen konstant eine Summe genügend deutlicher Merkmale und auch bei atypischen Stämmen bleiben unter Berücksichtigung ihrer gesamten Lebensäußerungen genügend Anhaltspunkte übrig, um eine präzise Entscheidung, ob Diphtheriebacillus oder nicht, zu ermöglichen. Es ist bekannt, daß Jahrzehnte hindurch von namhaften Bakteriologen (Roux-Yersin, Behring, C. Fränkel) eine andere Ansicht vertreten wurde, und ich bin mir bewußt, daß auch heute noch eine Reihe von Autoren diesen streng dualistischen Standpunkt hinsichtlich der Unterscheidung der Diphterie- und Pseudodiphteriebacillen nicht teilt. (P. Gioelli (15), F. Schanz (16), Zupnik (17). Diese Stimmen werden aber immer vereinzelter und mit überwältigender Mehrheit haben sich heute fast alle Forscher, die mit der Diphtherie gearbeitet haben, der Ansicht angeschlossen, die F. Loeffler seit seiner ersten Veröffentlichung über die Aetiologie der Diphtherie stets betont hat. Während lange Jahre hindurch die Unterscheidung der Diphtheriebacillen von den Pseudodiphtheriestäbchen zu einem der am meisten umstrittenen Themata der Bakteriologie gehörte, ist diese Frage heute endgültig geklärt. Es ist nicht der Ort, die gesamte über diesen Punkt zusammengetragene Literatur hier noch einmal anzuführen, zumal auf mehrere diesen Gegenstand eingehend berücksichtigende Spezialarbeiten verwiesen werden kann. Es möge genügen, darauf hinzuweisen, daß Proschaska (18), Schabad (19), Kaulbach (20), Lewandowski (21) auf Grund umfassender Literaturstudien, Bernstein und Grünblatt (22), Saul (23), Mandelbaum und Heinemann (24), Graham-Smith (25) und Knapp (26) auf Grund der von ihnen angegebenen Reaktionen zu der Ueberzeugung kamen, daß eine sichere Unterscheidung der beiden in morphologischer Beziehung mitunter sehr ähnlichen Mikroorganismen immer durchzuführen sei. R. O. Neumann (12), der die Nasenschleimhaut von 206 verschiedenen, teils gesunden, teils kranken Menschen untersuchte und dabei 78 Pseudodiphtheriestämme nachweisen konnte, äußert sich dahin, daß wegen der fehlenden Giftbildung der Pseudodiphtheriebacillen diese mit den Diphtheriebacillen nichts zu tun hätten Scheller (4) kommt nach eigener Untersuchung von 5000 Diphtheriefällen zu dem Urteil, daß die Unterscheidung von Pseudodiphteriebacillen nur den minder geübten Bakteriologen ernstliche Schwierigkeiten bereite, mit fortschreitender Erfahrung werde die Diagnose Pseudodiphtherie immer seltener gestellt, kurz diese Bacillen „spielen bei der Diagnose der Diphtherie keineswegs die Rolle, die ihnen von vielen Seiten zugeschrieben wird.“

Wenn trotzdem für die Stellung der bakteriologischen Diphteriediagnose noch gewisse Schwierigkeiten bestehen, so daß immer wieder die Forderung geltend gemacht wird, die Entscheidung nur einzelnen Zentralstellen und durch längere Uebung hinreichend geschulten Beobachtern anzuvertrauen, dann ist der Grund hierfür auf einem ganz anderen Gebiete zu suchen. Bei einer so akut verlaufenden Krankheit, wie der Diphtherie, muß eine Diagnose, wenn sie überhaupt für praktische Zwecke noch dienstbar gemacht werden soll, innerhalb kürzester Frist, zum mindesten innerhalb von 24 Stunden, abgegeben werden. Durch diese enge Zeitbegrenzung werden eine Reihe von Methoden, mit deren Hilfe wir die Diphtheriediagnose wissenschaftlich einwandsfrei stellen können, der allgemeinen praktischen Verwendung entzogen, so der Tierversuch, die Säurebildung und die Giftproduktion. Die Entscheidung muß in diesen Fällen lediglich auf Grund des morphologischen, kulturellen und färberischen Verhaltens der gefundenen Mikroorganismen abgegeben werden. Durch eine derartige Beschränkung ist naturgemäß die Möglichkeit eines Irrtums besonders nahe gerückt. Während aber z. B. die Differenzierung der Typhusbacillen von Bacterium coli und Paratyphi, der Cholera- von anderen Vibrionen lediglich mit Hilfe der eben genannten Eigenschaften bedeutend weniger Aussicht auf Erfolg bieten dürfte, befinden wir uns hinsichtlich der Diphtheriediagnose hierbei in einem gewissen Vorteil. Schon in seiner Form zeigt der typische Diphtheriebacillus genügend charakteristische Eigentümlichkeiten, um z. B. bei einfacher Methylenblaufärbung dem kundigen Auge sofort aufzufallen. Nur daß diese Merkmale seiner Form nicht ausreichen, um unter allen Umständen seine spezifische Natur zu beweisen. Mag es auch dem Geübten möglich sein, in einer Reinkultur die Diphtheriebacillen zu erkennen an der Größe der Stäbchen, an ihrer sanften Krümmung, der hier und da auftretenden Keulenbildung, der feinen Granulation des Bakterienleibes, dem Durchschimmern von Polkörperchen und der charakteristischen Lagerung, die von Neisser (27) mit losen Haufen verglichen wurde, ähnlich den gespreizten Fingern zweier gekreuzter Hände, in Gemischen mit anderen Bakterien, wie sie uns für die erste Untersuchung meist nur zur Verfügung stehen, wird auch ein erfahrener Beobachter nicht wagen, nur auf Grund dieser Formeigentümlichkeiten ein bindendes Urteil zu fällen.

Von geringerer Bedeutung für die Differenzierung ist das Verhalten der Diphtheriebacillen auf den üblichen Nährböden. Auf dem für die erste Aussaat fast allgemein angewandten Loefflerschen Serum wachsen eine Reihe anderer und zwar auch morphologisch ähnlicher Mikroorganismen mit der gleichen Ueppigkeit und unter Bildung außerordentlich ähnlicher Kolonieen. Auch das schlechte Fortkommen der Diphtheriebacillen auf gewöhnlichem Nähragar ist nicht geeignet, sie von anderen ähnlichen Keimen scharf zu trennen.

Die rasche Stellung der bakteriologischen Diphtheriediagnose würde

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

somit sehr erheblichen Schwierigkeiten begegnen, wenn wir nicht in dem färberischen Verhalten der Diphtheriebacillen ein gerade für diese Zwecke außerordentlich wertvolles Hilfsmittel besäßen. Es besteht dies in dem Auftreten der sogenannten Polkörperchen, die wir nach dem von M. Neisser (27) angegebenen Verfahren von dem Bacillenleib gesondert färben können.

Diese Polkörperchen, die sich in gut gelungenen Präparaten als 2—3 ovale blauschwarze Punkte in dem braungelb gefärbten Bakterienleib darstellen, zeigen die Diphtheriebacillen mit großer Konstanz, so regelmäßig, daß Neisser ihr Auftreten für ein sichereres Kriterium hält als den positiven Ausfall des Tierversuches. Die Neissersche Polkörperchenfärbung ist dann vielfach nachgeprüft und bis auf wenige Ausnahmen von allen Untersuchern als ein sehr zuverlässiges und leicht auszuführendes Differenzierungsmittel anerkannt worden. Der ursprünglichen Methode wurden zahlreiche Modifikationen hinzugefügt, darunter eine von Neisser selbst; ihr Prinzip ist in allen diesen Modifikationen dasselbe geblieben, und heute wird wohl kaum irgendwo die Diagnose Diphtherie gestellt, ohne daß man zuvor die fraglichen Bacillen einer derartigen „Doppelfärbung“ unterzogen und die Polkörperchen bei ihnen gefunden hätte. Die Methode erfreut sich aber auch deswegen einer so weitgehenden Verbreitung, weil nicht nur die Diphtheriebacillen mit fast absoluter Regelmäßigkeit die Polkörperchenfärbung annehmen, sondern weil ebenso allgemein bisher der Grundsatz galt, daß die diphtherieähnlichen Mikroorganismen unter gleichen Umständen keine derartige Körnchenbildung zeigen. Neisser wies zuerst darauf hin, da er nach seinen Untersuchungen zu dem Ergebnis gekommen war, daß Pseudodiphtherie der Färbung gegenüber sich völlig negativ verhielt und Xerose- ebenso wie Streptobacillen diese Polkörnchen nur in sehr vereinzelten Fällen hervortreten ließen; zudem sei auch in diesen seltenen Fällen die Körnelung bei den Xerosebacillen eine weniger reichliche, bei den Streptobacillen mehr aus kreisrunden und dichter gelagerten Polkörperchen bestehend als bei der Diphtherie. Dieses negative Verhalten der diphtherieähnlichen Mikroorganismen treffe aber nur für Serumkulturen bis zum Alter von 24 Stunden zu, bei mehrere Tage alten Kulturen — besonders von Xerosestämmen — könne unter Umständen eine diphtherieähnliche Doppelfärbung erhalten werden. Der Wichtigkeit des Gegenstandes entsprechend wurde auch dieser Teil der Neisserschen Ausführungen zahlreichen Nachprüfungen unterzogen mit dem Erfolg, daß von 30 Autoren 25 für die Richtigkeit der Neisserschen Anschauung eintraten (nach Lewandowski, 21). Es ist nicht zu verwundern, daß infolgedessen die Lehre zu einer fast allgemein gültigen Doktrin erhoben wurde. Fast allgemein, denn vereinzelte Mitteilungen über das Vorkommen der nach Neisser färbbaren Polkörperchen bei Pseudodiphtherie und anderen diphtherieähnlichen Keimen wurden doch immer wieder veröffentlicht (28—33). Da sie gegenüber der großen Zahl der entgegengesetzten Aeußerungen nur eine sehr kleine Minderheit bilden, und zudem die in diesen Arbeiten beschriebenen Mikroorganismen sich leicht auf andere Weise von den echten Diphtheriebacillen trennen ließen, konnten sie einen nennenswerten Einfluß auf die praktische Verwendung der Methode nicht gewinnen.

In dem dem Hygienischen Institut zu Greifswald angegliederten Medizinaluntersuchungsamt wurde die Neissersche Färbungsmethode

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

ebenfalls angewandt, ohne daß sich zunächst bei ihrer Benutzung irgendwelche Besonderheiten ergaben. Unsere Erfahrungen deckten sich im allgemeinen mit den andernorts erhobenen. In Uebereinstimmung mit Scheller (4) fanden wir jedoch, daß auch bei genauester Befolgung der zweiten von Neisser gegebenen Vorschrift (27) die Färbung des Bacillenleibes zu schwach ausfällt. Hierdurch wird einmal das Aufsuchen der Objektebene unnötig erschwert und zweitens die Form des Bakterienleibes nicht genügend hervorgehoben.

Die Beobachtung der allgemeinen Körperform der Bakterien ist aber, wie später noch genauer ausgeführt werden wird, auch neben dem Auftreten der typischen Polkörperchen von großer Bedeutung. Scheller modifiziert aus den gleichen Gründen die Neissersche Vorschrift dahin, daß er die Zeiten für jeden Färbungsabschnitt verlängert auf 10—15 Sekunden, je nach der Dicke der Präparate. Wir haben auch dann noch keine vollkommen befriedigenden Resultate gesehen. Seit mehreren Jahren wenden wir statt dessen mit bestem Erfolge das von F. Loeffler (34) angegebene Verfahren an.

Da die Methode seit ihrer Veröffentlichung eine kleine Abänderung erfahren hat, sei die Vorschrift hier noch einmal angeführt: „Das auf Deckgläschen ausgestrichene, durch leichtes Erwärmen fixierte Bakterienmaterial wird gefärbt mit der Lösung: Borax (2,5 Proz.) — Methylenblau — (1 Proz.) Lösung 4 Teile, polychromes Methylenblau (Dr. Grübler-Leipzig) 1 Teil, Bromeosin extra A.G. (Höchst) 0,05 Proz. Lösung 5 Teile 10 Sekunden lang. Nach Abspülen mit Wasser wird auf das Deckglas gebracht folgende Lösung: Tropäolin 00 0,01 gelöst in Essigsäure (0,25 Proz.), 500,0 Bismarckbraun 1,0 gelöst in Alkohol absolut 500,0. Die Lösung bleibt 10 Sekunden auf dem Deckglas und wird dann mit Wasser abgespült. Die Körnchen erscheinen schwarz in den Bakterien."

Die hiermit erzielten Bilder sind sehr scharf und äußerst kontrastreich gefärbt; neben den ziemlich groß erscheinenden Polkörperchen tritt der Bakterienleib mit genügender Deutlichkeit hervor. Durch eingehende Versuche konnten wir feststellen, daß dies Verfahren hinsichtlich der Differenzierung genau das gleiche leistet wie die Neissersche Vorschrift. Wir haben ferner noch die von Ljubinski (35) angegebene Pyoctaninfärbung zum Vergleich herangezogen. Wir fanden, daß auch diese Methode recht gute Kontraste liefert, ziehen jedoch das Loefflersche Verfahren vor.

Gelegentlich eines stärkeren Anschwellens der Diphtherieerkrankungen in der Stadt Greifswald bot sich mir Gelegenheit, eine größere Zahl von Schulkindern auf das Vorhandensein von Diphtheriebacillen systematisch zu untersuchen. Es war von der Gesundheitskommission die Einrichtung getroffen worden, daß in den beiden, die Hauptzahl der Erkrankungen aufweisenden Schulen die erkrankt gewesenen Kinder und deren gesunde Geschwister vor ihrer Wiederzulassung zum Schulbesuch der bakteriologischen Diphtherieuntersuchung unterzogen wurden. In besonderen Fällen wurden diese Untersuchungen auch auf gesunde Kinder ausgedehnt, die im selben Hause wie die Erkrankten wohnten. Bei diesen Untersuchungen, die sich auf ca. 600 Kinder erstreckten, ergaben sich bei der Anwendung der Polkörperfärbungsmethode einige Besonderheiten, die uns von allgemeinerem Interesse zu sein scheinen. Es sei vorweg bemerkt, daß die meisten der hier angeführten Arbeiten mit dem von Loeffler angegebenen Färbungsverfahren ausgeführt wurden.

Ich habe mich jedoch durch mehrfache Kontrollen davon überzeugt, daß die hiermit erhobenen Befunde auch für die Anwendung der Neisserschen Vorschrift und der Ljubinskischen Methode zutreffend sind.

Die Technik der Untersuchung war die allgemein übliche. Zur Entnahme des Materials bediente ich mich der um einen Kupferdraht gewickelten sterilen Wattebäuschchen, mit denen unmittelbar darauf die Loefflerschen Serumnährböden besät wurden. Nach 18—20-stündigem Verweilen bei 36° wurde dann die Untersuchnng der gewachsenen Kolonieen in 2 Präparaten vorgenommen, von denen das eine mit alkalischem Methylenblau, das andere mittelst der Doppelfärbung gefärbt war. Hierbei fielen gleich in der ersten Untersuchungsserie folgende Befunde auf: In den mit der Polkörperchenfärbung behandelten Präparaten sah man schlanke, besonders gut gefärbte Stäbchen, die an ihren beiden Enden je ein typisch gelagertes, tiefschwarz gefärbtes Korn trugen. Die Länge und Dicke der Stäbchen glich im allgemeinen der der Diphtheriebacillen, nur wurden bisweilen einige Exemplare bemerkt, die um ein geringes größer erschienen. Ihr Gesamthabitus war in diesen Bildern so vollkommen diphtherieähnlich, daß wir nicht daran zweifelten, echte Diphtheriebacillen vor uns zu haben. Diese Bilder wurden nicht nur von mir allein gesehen, sondern auch von den Mitarbeitern, die mir das in den ersten Tagen besonders reichlich zuströmende Material erledigen halfen. Im Gegensatz hierzu wich in den mit alkalischem Methylenblau behandelten Präparaten das Aussehen dieser Stäbchen von dem gewohnten Bilde der Diphtheriebacillen ab. Sie erschienen hier als kompakt gefärbte Stäbchen mit leicht abgerundeten Enden, die vor allem jene Lücken in der Leibessubstanz nicht hervortreten ließen, die dem Diphtheriebacillus das fein granulierte Aussehen verleihen. Leicht gekrümmte Stäbchen kamen vor, ebenso wurden Keulenformen bisweilen beobachtet.

Zur genaueren Feststellung der Natur dieses Stäbchens wurden von einigen der betreffenden Originalaussaaten Reinkulturen hergestellt, und diese dann weiterer Prüfung unterzogen mit dem Ergebnis daß es sich in allen diesen Fällen zweifelsohne nicht um Diphtheriebacillen handelte. Wir hatten somit bei der Untersuchung diphtherieverdächtigen Materiales einen Mikroorganismus gefunden, der in den nach der Doppelfärbung (Loeffler, Neisser, Ljubinski) behandelten Präparaten so auffällig den echten Diphtheriebacillen gleicht, daß er selbst jahrelang in der Diphtherieuntersuchung erfahrenen Beobachtern als echte Diphtherie erscheint. Die Körnchen treten innerhalb derselben Frist auf, in der wir ihr Entstehen als für die Diphtheriebacillen charakteristisch anzusehen gewohnt sind. Nur durch sorgsamen Vergleich mit dem durch alkalisches Methylenblau gefärbten Präparate kann man sich vor einer Verwechslung bewahren. Die weiteren Eigenschaften dieser Stäbchen sind folgende:

Im hängenden Tropfen zeigen sie eine zwar langsame, aber deutliche translatorische Eigenbewegung. Die für Diphtheriebacillen bei der gleichen Untersuchungsmethode charakteristische Anordnung zu einzelnen Gruppen aus teilweise sich überkreuzenden Stäbchen besteht nicht. Mit der Geißelfärbung nach Loeffler lassen sich an den Stäbchen sehr deutlich zahlreiche peritriche Geißeln nachweisen.

Das Wachstum der Stäbchen auf Serum ist sehr üppig. Nach 12—18 Stunden haben die Kolonieen zum mindesten die Größe der Diphtheriekolonieen, sind aber flacher wie diese und erscheinen infolgedessen nicht so grau und saftig, sondern mehr durchsichtiger und zarter. Auf solchen Serumröhrchen, auf denen eine Isolierung der einzelnen Kolonieen nicht stattgefunden hat, erscheint die gesamte Oberfläche des Nährbodens vollkommen glatt und lackartig glänzend. In den Originalaussaten des aus dem Rachen entnommenen Materials, die sich ja in der Regel als Mischkulturen verschiedener Keime darstellen, können die Kolonieen unseres Stäbchens sehr leicht übersehen werden, weil sie als feiner dünner Ueberzug die Dicke der anderen Kolonieen nicht erreichen und der vorhandene Niveauunterschied das Vorliegen unbewachsen gebliebener Zwischenräume vortäuschen kann.

Auf gewöhnlichem Nähragar und auch auf Glyzerinagar wachsen die Stäbchen ziemlich schlecht. Ihre Kolonieen gleichen hier sehr den Diphtheriekolonieen. Sie bilden zarte, durchsichtige Auflagerungen und sind nach 18—20 Stunden etwa stecknadelkopfgroß. Ebenso verhalten sie sich auf Traubenzuckeragar. In Traubenzuckeragarstichkulturen findet nur an der Oberfläche ein mäßiges Wachstum statt. In Bouillon rufen die Stäbchen eine gleichmäßige Trübung hervor. Häutchenbildung wurde nicht beobachtet, am Boden sammelt sich in 48 Stunden nur wenig krümeliger Bodensatz an. Eine Säurebildung findet nicht statt. Indol läßt sich nicht nachweisen. Das Wachstum in Gelatine bei Zimmertemperatur erfolgt nur langsam. Nach 48 Stunden finden sich makroskopisch deutlich wahrnehmbare Kolonieen von hellgelber Farbe, die unter dem Mikroskop kreisrund, feingekörnt und dunkler wie Diphtheriekolonieen gleichen Alters aussehen. Eine Verflüssigung der Gelatine findet nicht statt.

In Kulturen, die älter als 24 Stunden sind, zeigen die Stäbchen deutliche Sporenbildung. Ein abschließendes Urteil über die Beziehungen der Sporen zu den Polkörperchen habe ich nicht gewonnen. Junge bis 48 Stunden alte Sporen nahmen in einer großen Zahl von Exemplaren die Polkörperchenfärbung ebenfalls an; daneben finden sich aber schon zu dieser Zeit Exemplare, die die Färbung nur schlecht oder gar nicht zeigen. Die Polkörperchenfärbung ist am besten an Serumkulturen im Alter von 18—24 Stunden nachweisbar. Aber auch unter diesen Umständen nehmen sie nicht alle Stäbchen an, sondern nur die große Mehrzahl derselben. Auf Agar gewachsene Kulturen eignen sich für die Körnchenfärbung sehr schlecht, bei Bouillonkulturen konnte sie nicht beobachtet werden.

Zur Virulenzprüfung wurde auf ein Meerschweinchen 1 ccm einer 48 Stunden alten Bouillonkultur, auf ein anderes 1 Oese einer 48 Stunden alten Serumkultur subkutan verimpft. Die Tiere blieben dauernd gesund und zeigten keine Reaktionserscheinungen an der Impfstelle. Ebenso rief eine Oese einer Serumkultur keine Krankheitserscheinungen hervor, wenn sie weißen Mäusen subkutan oder intraperitoneal oder Kaninchen intravenös einverleibt wurde.

Von diesen Stäbchen, die die Polkörperchenfärbung genau in der gleichen Weise wie die echten Diphtheriebacillen zeigten, konnten fünf verschiedene Stämme isoliert werden. Ich habe die Ueberzeugung, daß ihr Vorkommen nicht zu den Seltenheiten gehört. In den ersten Untersuchungstagen wurden sie von mir und meinen Mitarbeitern mehrfach gesehen, ohne daß über diese Befunde spezielle Notizen gemacht wurden. Als wir später dieser Erscheinung unsere volle Aufmerksamkeit zuwandten und die von jenen Untersuchungen noch vorhandenen Originalaussaaten einer Nachprüfung unterziehen wollten, waren sie zum Teil schon durch peptonisierende Bakterien zerstört.

Ueber die Herkunft der Stämme ist zu berichten:

Stamm I wurde aus dem Rachen eines 10-jährigen Knaben isoliert, der gleichzeitig virulente Diphtheriebacillen beherbergte und der vor 14 Tagen eine klinisch leicht verlaufene Diphtherie durchgemacht hatte.

Stamm II wurde gewonnen von einer 31 Jahre alten Frau, die an einer diphtherieverdächtigen Halsentzündung litt.

Stamm III wurde isoliert aus dem Rachenabstrich eines 16-jährigen Mädchens, das in der hiesigen Medizinischen Klinik eine Diphtherieerkrankung durchgemacht hatte.

Stamm IV entstammte dem 9 Jahre alten Bruder dieses Mädchens, der klinisch gesund war und vor seiner Zulassung zum Schulunterricht untersucht wurde.

Stamm V. Ebenfalls von einem gesunden Knaben, dessen Geschwister an Diphtherie erkrankt waren.

Bei den Untersuchungen der Schulkinder wurden außer dem soeben beschriebenen Bacillus, den wir wegen seiner hervorstechendsten Eigenschaft als Bacillus bipolaris bezeichnen möchten, noch zwei andere Mikroorganismen gefunden, deren Verhalten bei der Polkörperchenfärbung ebenfalls Interesse verdient. Der eine derselben, von dem ich 2 Stämme isoliert habe, zeigt sich in den nach der Doppelfärbung behandelten Präparaten als ein Stäbchen, das im Durchschnitt etwas kürzer erscheint als der Diphtheriebacillus. Neben diesen kurzen Formen finden sich auch bisweilen Exemplare, die die Länge des Diphtheriebacillus erreichen. Bei der Mehrzahl dieser Stäbchen tritt an einem Ende des braungefärbten scharf konturierten Bacillenleibes regelmäßig ein deutliches Polkörperchen auf. Das Polkörperchen hat bei jungen Exemplaren eine runde, später eine mehr ovale Gestalt, es überragt in den aus 18—24-stündigen Kulturen angefertigten Bildern etwas die Bacillenbreite. Die jungen noch punktförmig erscheinenden Polkörperchen sind zumeist nicht genau auf der Längsachse der Stäbchen angeordnet, sondern seitlich von dieser verschoben wie in einem Winkel des Bacillenleibes. In jedem Gesichtsfelde sind aber auch Stäbchen zu bemerken, die etwas länger als die übrigen sind und an beiden Enden ein derartiges Polkörperchen tragen. Da sie gewöhnlich in der Mitte eine Lücke erkennen lassen, halte ich sie für in Teilung begriffene Exemplare, die noch im Zusammenhang geblieben sind. Gerade diese Formen erscheinen wegen ihrer größeren Länge und bei dem Vorhandensein von 2 typischen Polkörperchen den nach Neisser gefärbten Diphtheriebacillen außerordentlich ähnlich.

In den mit Loefflerschem Methylenblau gefärbten Präparaten repräsentiert sich dieser in den Protokollen als Bacillus monopolaris bezeichnete Mikroorganismus als ein kurzes im Vergleich zum Diphtheriebacillus plump erscheinendes Stäbchen mit abgerundeten Enden. Neben den kurzen Durchschnittsformen traten auch hier einzelne längere Exemplare auf. Der hauptsächlichste Unterschied gegenüber den Diphtheriebacillen beruht ebenso wie bei den zuvor beschriebenen Stäbchen in der

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

gleichmäßig kompakten Färbung des Bacillenleibes, die jede Granulation vermissen läßt.

Im hängenden Tropfen erkennt man eine deutliche Eigenbewegung. Im Einklang damit lassen sich an den Stäbchen mit der Loefflerschen Färbung Geißeln nachweisen. Das Wachstum dieses Stäbchens auf den verschiedenen Nährböden ist wenig charakteristisch. Auf erstarrtem Hammelblutserum entwickeln sich innerhalb von 18—24 Stunden Kolonieen, die in ihrer Größe den Diphtheriekolonieen gleichen, aber flacher und durchsichtiger sind als diese. In Mischkulturen kann wegen dieses zarten Wachstums ihr Vorhandensein leicht übersehen werden. An älteren, 3—4 Wochen alten Serumkulturen tritt eine allmähliche Braunfärbung des Nährbodens auf, der gleichzeitig weicher wird und eingesunken erscheint. Das Verhalten ist auf peptonisierende Eigenschaften des Stäbchens zurückzuführen. Eine vollkommene Auflösung des in den Röhrchen enthaltenen erstarrten Serums habe ich auch nach 2 Monate langer Beobachtung nicht feststellen können.

Auf gewöhnlichem Agar, Glyzerinagar, Traubenzuckeragar zeigt das Stäbchen im Gegensatz zu dem früher beschriebenen ein gutes Wachstum in Form großer, graugelber, undurchsichtiger Kolonieen. Mikroskopisch erkennt man an den Kolonieen um ein dunkles, granuliert aussehendes Zentrum einen glashellen Rand. Bouillon wird gleichmäßig getrübt, Säurebildung findet dabei nicht statt. Der Indolnachweis ist in der üblichen wie auch in der nach den Angaben von H. Zipfel (44) verbesserten Methode leicht zu führen. Aussaaten in Gelatine, die bei Zimmertemperatur gehalten wurden, zeigten nach 48 Stunden stecknadelkopfgroße, grauweiße Kolonieen, die mikroskopisch ein sehr dunkles, fast schwarz erscheinendes Zentrum erkennen ließen. Diese innere Partie, die ziemlich grob gekörnt ist, wird umgeben von einer schmalen, hellen Verflüssigungszone. Die Verflüssigung schreitet nur sehr langsam fort und erzeugt auch nach 8—10 Tagen noch keine makroskopisch auffallenden Dellen.

Im Tierversuch ergab die Verimpfung auf Kaninchen, Meerschweinchen und weiße Mäuse die vollkommene Avirulenz dieses Stäbchens; auch örtliche Reaktionserscheinungen nach subkutaner Einführung fehlten.

Für die Polkörperchenfärbung eignen sich nur die auf Serum gewachsenen Kulturen. In älteren, 36—48 Stunden alten Aussaaten findet eine reichliche Sporenbildung statt. Die Sporen entwickeln sich endständig und zwar nur eine in einem Stäbchen. Bisweilen kann man neben solchen ungefärbt gebliebenen Sporen noch das Vorhandensein des Polkörperchens erkennen.

Der letzte der hier zu beschreibenden Mikroorganismen ist ein sogenannter Scheibenbacillus, d. h. in den mit alkalischem Methylenblau gefärbten Präparaten repräsentiert sich seine Form als ein aus mehreren verschieden großen Scheiben zusammengesetztes Stäbchen. Durch die unregelmäßige Größe der einzelnen Scheiben wird eine erhebliche Variabilität in der Gestalt der Stäbchen bedingt, und da einerseits Keulenformen nicht selten auftreten, andererseits bei Aneinanderreihung mehrerer kleiner Scheiben das Gesamtbild wie granuliert oder wie von kleinen Lücken durchbrochen erscheint, so kann eine gewisse Aehnlichkeit mit dem Diphtheriebacillus nicht in Abrede gestellt werden. Eine Verwechslung scheint mir bei hinreichender Erfahrung ausgeschlossen. Auch dieser Bacillus hat die Eigenschaft, in 18—24 Stunden alten Kulturen bei Anwendung der Doppelfärbung deutliche Polkörperchen zu zeigen. Allerdings liegen die schwarzblauen Körnchen in dem braunen Bacillenleib nicht in der für Diphtheriebacillen typischen Anordnung. Es finden sich im allgemeinen mehrere in einem Stäbchen, etwa 3—4, bald an einem Ende zusammenliegend, bald wie willkürlich über die ganze Länge zerstreut. Die Körnchen überragen zudem die Bacillenbreite nicht.

Bei dem Vorliegen von Reinkulturen wird einem erfahrenen Untersucher die Unterscheidung vom Diphtheriebacillus nicht schwer fallen, nach Präparaten, die dieses Stäbchen vereinzelt und im Gemisch mit anderen Bakterienformen enthalten, dürfte die Entscheidung schwieriger sein. Die Kenntnis von dem Vorkommen derartiger Keime wird hier die Beurteilung wesentlich erleichtern.

Das Wachstum des Stäbchens, für das wir die Bezeichnung Bacillus multipolaris vorschlagen, ist auf erstarrtem Hammelblutserum dem des Diphtheriebacillus sehr ähnlich. Auf dem Serum finden sich nach 18 Stunden leicht crêmefarbige, undurchsichtige und saftig glänzende Auflagerungen von der Größe gleichalteriger Diphtheriekolonieen. Die Bouillon wird nicht gleichmäßig getrübt, sondern vornehmlich nur in den unteren Partieen des Röhrchens. Hier sammeln sich nach 2-tägigem Aufenthalt im Brutapparat flockige, leicht bewegliche Massen, so daß das Bild am besten mit dem der Milzbrandbouillonkulturen zu vergleichen ist. Auf Agar wachsen die Keime sehr üppig in dicken graugelben Kolonieen mit etwas unregelmäßigem Rande. Die Kolonieenbildung in Gelatine hat nichts Charakteristisches; eine Verflüssigung der Gelatine findet nicht statt.

Eigenbewegung und Sporenbildung kommt diesem Stäbchen nicht zu. Die Verimpfung auf Mäuse und Meerschweinchen zeitigte keine Krankheitserscheinungen.

Die vorstehenden Befunde sind deswegen ausführlich wiedergegeben worden, weil das Verhalten der beschriebenen Mikroorganismen bei der Doppelfärbung für die Stellung der Diphtheriediagnose irreleitend werden kann. Es hat sich in der Technik der Diphtherieuntersuchung der Grundsatz eingebürgert, daß die diphtherieähnlichen Mikroorganismen sich bis auf seltene Ausnahmen von den echten Diphtheriebacillen durch das Fehlen der Polkörperchen unterscheiden, und so wurde — auch wegen ihrer leichten Handhabung — die Doppelfärbung fast zu einem Kriterium für die Entscheidung, ob Diphtherie oder nicht. Neisser (27) selbst war in dieser Hinsicht bei der Angabe seiner Färbevorschrift zurückhaltender. Er führte zwar aus, daß der „Diphtheriebacillus derartige (Pol)-Körner zu einer Zeit und in einer Reichlichkeit bilde, wie sie kein anderer ihm ähnlicher Bacillus in dieser Weise zeigt“, wies jedoch schon damals darauf hin, daß ältere Kulturen von Pseudodiphtherie und Xerosebacillen unter Umständen auch die Doppelfärbung annehmen. Da er ferner fand, daß der Vibrio Nordhafen eine „wirklich typische“ und einige andere Keime eine wenn auch weniger ähnliche Polkörperchenfärbung darboten, so beschränkte er sich bei der Empfehlung seiner Doppelfärbung darauf, daß man von nicht über 24 Stunden alten Kulturen ausgehend, das Auftreten der Polkörperchen nur neben der Beobachtung der in der üblichen Weise gefärbten Präparate zu Rate ziehen solle. Zur Diagnose müsse man die typischen Körnchen

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

und den typischen Bacillus sehen. Die später von Neisser empfohlene Modifikation der Doppelfärbung kam dieser Forderung noch insofern entgegen, als sie infolge der intensiveren Braunfärbung des Bacillenleibes dazu beitrug, die Form deutlicher hervorzuheben, zu einer Aenderung des früher empfohlenen Schemas genügte sie aber nicht. Man kann sich nun dem Eindruck nicht entziehen, daß allmählich, vielleicht auch infolge der Modifikationen und Verbesserungen der Methode eine Ueberschätzung des Verfahrens eingetreten ist, die über die Ziele hinausschießt, die ihm ursprünglich gesteckt wurden.

Auf Grund persönlicher Informationen habe ich die Erfahrung gemacht, daß man sich häufig bei der mikroskopischen Untersuchung der etwa 18 Stunden alten Serumkulturen mit der Betrachtung des nach der Neisserschen Methode gefärbten Präparates begnügt, und auch in der Literatur der letzten Jahre findet sich mancher Fingerzeig, der eine derartige Auffassung verrät.

In dem Bericht über die Tätigkeit des Untersuchungsamtes Halle (36) im Etatsjahr 1909 heißt es hinsichtlich der Technik der Diphtherieuntersuchung: „Es wurden regelmäßig in der üblichen Weise Kulturen auf der Loefflerschen Serumplatte angelegt, und von diesen dann Ausstrichpräparate angefertigt und nach der Neisserschen Methode gefärbt.“ Mit denselben Worten wird die Art der Untersuchung im Untersuchungsamt Posen (37) beschrieben und auch in Gießen (38) wird nach einem Bericht des gleichen Jahres zur Feststellung der Kulturresultate ebenso vorgegangen. Dabei wird für die Untersuchung frisch aus dem Rachen entnommenen Materiales im Gegensatz hierzu die Anwendung des alkalischen Methylenblaus neben der Neisserfärbung ausdrücklich erwähnt. Es bleibt natürlich die Möglichkeit offen, daß die betreffenden Autoren die Anfertigung des Methylenblaupräparates deswegen unerwähnt gelassen haben, weil ihnen das selbstverständlich erschien. Ich glaube mich jedoch insofern zu einiger Skepsis berechtigt, als in den Berichten anderer Untersuchungsämter die Untersuchung des Methylenblaupräparates besonders bemerkt wird. Lippmann (39) hat an dem großen Materiale des Hamburger St. Georg-Krankenhauses Untersuchungen über Diphtheriebacillenträger angestellt und hierbei die färberische Diagnose der Diphtherie „fast ausschließlich mit dem Neisserschen Verfahren gestellt“. Die Anwendung des alkalischen Methylenblaus oder Karbolfuchsins, um zunächst einmal die Form der verdächtigen Stäbchen deutlich zu erkennen, findet sich in der ausführlichen Schilderung seiner Untersuchungsmethoden nicht erwähnt. Selbst ein in der Diphtheriediagnose so erfahrener Untersucher wie Scheller, der als allgemeine Regel die Betrachtung des mit Loefflerschen Methylenblau und des nach Neisser gefärbten Präparates fordert, glaubt „beinahe auf die einfache Färbung (Methylenblau oder Fuchsin) verzichten zu können, da bei der neuen Neisserschen Färbung die Form der Bakterien bei brillanter Körnchenfärbung zutage tritt“ (4). Diese einseitige Bevorzugung der Doppelfärbungsmethoden erscheint um so unberechtigter, als in der Mehrzahl der mit der Diphtheriediagnose sich beschäftigenden Arbeiten das gelegentliche Vorkommen Neisser-positiver, diphtherieähnlicher Stäbchen anerkannt wird. Nur soll es, sofern das Material aus der Mund- und Rachenhöhle stammt, zu den seltenen Ausnahmen gehören. Hiervon ist wohl richtig, daß wir in der Tat diese Keime nicht so häufig finden als die echten

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Diphtheriebacillen, untersuchen wir doch zumeist ein Material, das von Diphtheriekranken oder mit solchen irgendwie im Zusammenhang stehenden Menschen stammt. Selten ist ihr Vorkommen aber keineswegs. Wir dürfen in dieser Beziehung die älteren Untersuchungen von Albert Neisser (40), Babes (41) und Ernst (42) nicht übersehen oder für wertlos erachten, weil das Material nicht immer der Mundhöhle entstammte. Ernst färbte derartige Körnchen mit alkalischem Methylenblau und nachfolgender Einwirkung von Bismarckbraunlösung oder Phloxinrot mit großer Konstanz bei Xerosebacillen, aber auch in einer Sarcine, einem der Sarcine ähnlichen Coccus und dem Bacillus cyanogenes. In der seiner Arbeit beigegebenen Zeichnung bieten Fig. 2 und 3 genau die Bilder, wie wir sie mittelst der Neisserschen Färbung von Diphtheriebacillen erhalten. In Bestätigung und Fortsetzung dieser Arbeiten gibt Albert Neisser an, solche der Xerose ähnlichen Stäbchen mit typischen Polkörperchen mehrmals kultiviert zu haben aus Vaccinepusteln, Ulcera mollia, Vaginalschleim und tuberkulösem Sputum. Babes sah außer bei der Diphtherie derartige „metachromatische Körnchen“ in Cholerabacillen, in einem vom Rande eines syphilitischen Gaumengeschwürs herstammenden Stäbchen, in Bacillen, die aus septikämischen Organen gezüchtet wurden und bei einer noch größeren Zahl anderer Mikroorganismen. Wir können hieraus ersehen, daß das Vorkommen derartiger, mit Polkörperchen versehener, mehr oder weniger diphtherieähnlicher Keime ein weit verbreitetes ist. Warum sollte ihr Auftreten gerade in der Mund- und Rachenhöhle zu den Ausnahmefällen gehören?

Nach der vorliegenden Literatur ist dies auch nicht der Fall. Schon Babes erwähnt in seiner Arbeit das Vorkommen solcher xeroseähnlicher aber sporenbildender Bacillen in zwei Fällen von Diphtherie. Die Aehnlichkeit mit dem Loefflerschen Diphtheriebacillus war eine so weitgehende, daß nur das Auftreten der Sporen ihn veranlaßte, dieses Stäbchen einer anderen Art zuzurechnen. Die auffallende morphologische Uebereinstimmung mit den Diphtheriebacillen veranlaßte Zupnik (17), ein solches Stäbchen als eine Artvarietät des Diphtheriebacillus zu bezeichnen und mit zum Stützpunkt seiner Lehre zu verwenden, daß die Diphtheriebacillen nur ein Sammelbegriff verschiedener Arten seien, die alle für das klinische Krankheitsbild nur eine sekundäre Bedeutung hätten. Das Stäbchen, das in Gemeinschaft mit echten Diphtheriebacillen aus einer von den Höchster Farbwerken übersandten Kultur isoliert werden konnte, zeigte nach Anwendung der nach Czaplewski modifizierten Gramfärbung im Innern grampositive runde Gebilde, die Zupnik für identisch mit den Babes-Ernstschen Körperchen erklärt. Im übrigen zeigte es, soweit dies aus der Beschreibung hervorgeht, manche Eigenschaften des von mir sub I beschriebenen Mikroorganismus. Es hatte eine langsame Eigenbewegung, trübte die Bouillon diffus und tötete Meerschweinchen nicht. Allerdings rief es an der Impfstelle Infiltrate hervor, die in Hautnekrosen übergingen. Ich möchte in letzterem Punkt einen grundlegenden Unterschied nicht erblicken. In dem Wachstum auf Serum konnte Zupnik eine Verschiedenheit gegenüber der Diphtherie nicht bemerken, nur auf Agar waren die Kolonieen der beiden Stämme different, die der beweglichen Art glänzend, die anderen matt. Daß es sich nicht um eine Artvarietät des Diphtheriebacillus, sondern um ein vollkommen anderes, nur in der allgemeinen Erscheinungsform und dem Vorhandensein der Babes-Ernstschen

Körper der Diphtherie gleichendes Stäbchen gehandelt hat, geht aus den angeführten Eigenschaften desselben, besonders der Eigenbewegung, wohl zur Genüge hervor.

Auf das Vorkommen von Polkörperchen bei den sogenannten Pseudodiphtheriebacillen soll nicht näher eingegangen werden, trotzdem auch hier sich manche Hinweise fanden, die in der Bewertung positiver Befunde zur Vorsicht gemahnen, so bei Spirig (29), R. O. Neumann (12), Cobbeth (33), de Simoni (14), Gromakowski (28) u. a. Nach den Angaben von Neisser und Scheller, die ich nach meinen persönlichen Erfahrungen nur bestätigen kann, ist das Auftreten solcher unter dem Sammelbegriff der Pseudodiphtherie zusammengefaßten Stäbchen bei weitem nicht so häufig, wie man nach den früheren Literaturangaben schließen sollte, und ihre Unterscheidung bietet bei hinreichender Erfahrung kaum irgendwelche Schwierigkeiten.

Im Gegensatz zu der Pseudodiphtherie haben wir es in der vorliegenden Arbeit mit Stäbchen zu tun, die in den mit der Doppelfärbung erhaltenen Bildern so vollkommen den echten Diphtheriebacillen gleichen, daß ihre Unterscheidung selbst einer Reihe von geübten Untersuchern nicht möglich war.

In dieser Beziehung ist eine kurze Veröffentlichung von Ditthorn und Lüersen (43), die bisher anscheinend nur wenig Beachtung gefunden hat, von großem Interesse. Die genannten Autoren fanden gelegentlich einer in einer Berliner Schule auftretenden Diphtherieepidemie einen diphtherieähnlichen Bacillus, „der in nach Neisser gefärbten Klatschpräparaten von Originalserumplatten diphtherieähnliche schlanke Stäbchen zeigte von normaler Größe und charakteristischer Lagerung, manchmal etwas kolbig angeschwollen mit deutlichen Babes-Ernstschen Körnchen, so daß die Bacillen von allen hinzugezogenen Untersuchern zweifellos für Diphtheriebacillen erklärt wurden. Die Färbung nach Loeffler ergab dagegen ganz abweichende Bilder.“ Die Bacillen nahmen hierbei den Farbstoff in ihrer gesamten Körperfläche gleichmäßig auf und erschienen so als „kompakte schlanke Stäbchen mit wenig abgerundeten Enden“.

Da dieses Stäbchen die Bouillon gleichmäßig trübte, ohne Säure zu entwickeln, da es Sporen bildete, im Tierversuch bei einzelnen Stämmen keine Reaktion auslöste, bei anderen Stämmen nur örtliche Infiltrationen vorübergehender Art verursachte, da es ferner in seinem Wachstum auf Serum und Agar sich ähnlich verhielt wie der von mir sub I erwähnte Mikroorganismus, so trage ich keine Bedenken, diese beiden Keime für identisch zu erklären. Es war Ditthorn und Lüersen gelungen 6 verschiedene Stämme dieses Stäbchens zu isolieren, so daß man von einem vereinzelten Vorkommen wohl kaum noch sprechen kann. Ihre Befunde sind um so wertvoller, als sie ihr Material in gleicher Weise wie ich, bei Untersuchung einer Schulepidemie fanden, und somit die Gewähr gegeben ist, daß das Auftreten der beschriebenen Stäbchen kein ausnahmsweises ist.

Die Ergebnisse dieser Arbeit können in folgende Schlußsätze zusammengefaßt werden:

1. Mittelst der Doppelfärbungsmethoden kann auch von geübten Beobachtern kein Unterschied gefunden werden zwischen Diphtheriebacillen und nicht zur Diphtherie gehörenden Stäbchen, die in vollkommen gleicher Weise die typischen Polkörperchen zeigen. Die zwischen beiden

Formen vorhandenen geringen morphologischen Unterschiede werden erst deutlich bei Anwendung des Loefflerschen Methylenblaus.

2. Die bakteriologische Diagnose der Diphtherie kann daher lediglich auf Grund des färberischen Verhaltens der betreffenden Keime nur dann mit Sicherheit gestellt werden, wenn zur Beurteilung mindestens zwei Präparate herangezogen und miteinander verglichen werden. Das eine dieser Präparate soll mit Loefflers alkalischem Methylenblau, das andere nach einem der üblichen Verfahren zur Doppelfärbung des Bacillenleibes und der Polkörperchen hergestellt sein.

3. Sofern auch nach Anwendung dieser beiden Färbungsmethoden eine sichere Entscheidung nicht möglich ist, ist eine Untersuchung der verdächtigen Kolonieen im hängenden Tropfen vorzunehmen, da ein Teil dieser diphtherieähnlichen Stäbchen Eigenbewegung besitzt.

Literatur.

1) Sahli, Lehrb. d. klin. Untersuchungsmeth. 1909. p. 988 ff.
2) Deucher, Korrespondenzbl. f. Schweizer Aerzte, 1895. p. 485.
3) Jahresberichte der Medizinal-Untersuchungsämter, Hyg. Rundsch. 1908–1910.
4) Scheller, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 40. 1906.
— —, Kolle-Wassermann, Handb. d. path. Mikroorganismen. 2. Ergänzungsband 1909.
5) Lubowski, Berl. klin. Wochenschr. 1900.
6) Schwoner, Wien. klin. Wochenschr. 1902. No. 48.
7) Lipstein, Centralbl. f. Bakt. Bd. 34. 1903.
8) Schick und Ersettig, Wien. klin. Wochenschr. 1903. No. 35.
9) Lesieur, Comptes rend. de la Soc. de Biol. Bd. 53. ref. nach Baumgarten Jahresber. 1901.
10) J. Almkvist, Hygiea 1904, ref. nach Baumgarten Jahresber. 1901.
11) Spronk, Dtsche med. Wochenschr. 1896. p. 571.
12) R. O. Neumann, Zeitschr. f. Hyg. Bd. 40. 1902.
13) Fränkel, Hyg. Rundsch. 1896. p. 979.
14) De Simoni, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Bd. 26. 1899.
15) P. Gioelli, ref. nach Baumgarten Jahresber. 1903. p. 336.
16) F. Schanz, Münch. med. Wochenschr. 1898. No. 11.
17) Zupnik, Berl. klin. Wochenschr. 1897.
18) Proschaska, Zeitschr. f. Hyg. Bd. 24. 1897.
19) Schabad, Wratsch 1901. ref. Baumgarten Jahresber. 1901.
20) Kaulbach. [Inaug.-Diss.] Leipzig 1908.
21) Lewandowski, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Bd. 36. 1904.
22) Bronstein und Grünblatt, Centralbl. f. Bakt. Bd. 32.
23) Saul, Münch. med. Wochenschr. 1905. No. 10.
24) Mandelbaum und Heinemann, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Bd. 53.
25) Graham Smith, Bacteriology of Diphteria. Cambridge 1908.
26) Knapp, Journal of Med. research. 1904.
27) Max Neisser, Zeitschr. f. Hyg. Bd. 24. 1897.
— —, Hyg. Rundsch. Bd. 13. 1903. No. 14.
28) Gromakowsky, Centralbl. f. Bakt. Bd. 28. 1900.
29) W. Spirig, Zeitschr. f. Hyg. Bd. 30. 1899.
30) Slawik und Manicatide, Zeitschr. f. Hyg. Bd. 29. 1898.
31) Wicliff Peck, ref. Centralbl. f. Bakt. Ref. Bd. 33. 1903.
32) E. Klein, Centralbl. f. Bakt. Orig. Bd. 33. p. 488.
33) Gobbeth, Lancet 1901, ref. nach Baumgarten Jahresber. 1902.
34) F. Loeffler, Dtsche med. Wochenschr. 1907. No. 5.
35) Ljubinski bei Blumenthal und Lipskerow, Centralbl. f. Bakt. Orig. Bd. 38. p. 365.
36) Jahresbericht des Medizinal-Untersuchungamtes Halle, Hyg. Rdsch. 1910. p. 355.
37) — — Posen, Hyg. Rundsch. 1910. p. 881.
38) — — Gießen, Hyg. Rundsch. 1910. p. 645.
39) Lippmann, Zeitschr. f. Hyg. Bd. 67. 1910.

LIBRARY
OF THE
UNIVERSITY OF ILLINOIS.

Centralblatt für Bakteriologie Abt. I. Orig. Bd. 64 (Festschrift für F. Loeffler).

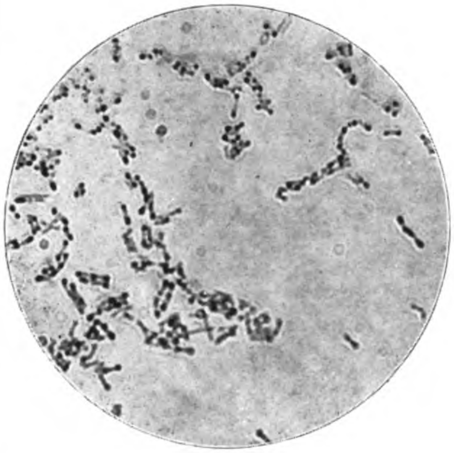


Fig. 1.

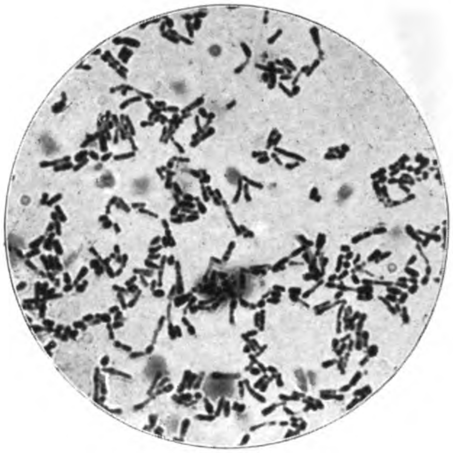


Fig. 2.

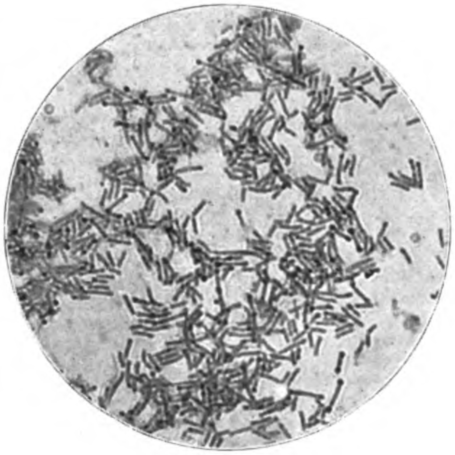


Fig. 3.

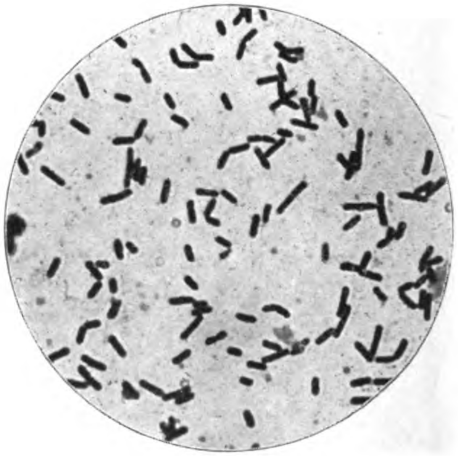


Fig. 4.

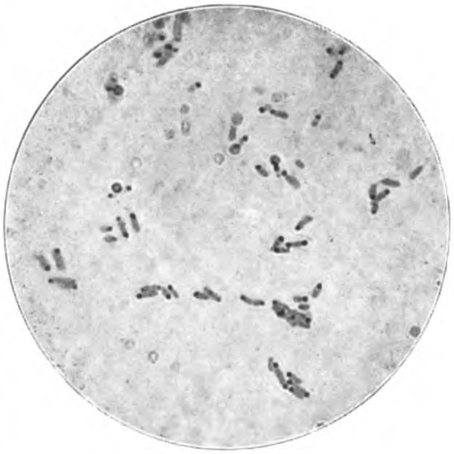


Fig. 5.

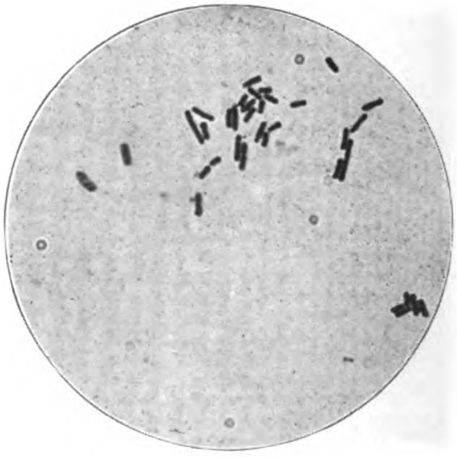


Fig. 6.

Verlag von **Gustav Fischer** in **Jena.**

40) Albert Neisser, Zeitschr. f. Hyg. Bd. 4. 1888.
41) Babes, Zeitschr. f. Hyg. Bd. 5. 1889.
—, Zeitschr. f. Hyg. Bd. 20. 1895.
42) Ernst, Zeitschr. f. Hyg. Bd. 4. 1888.
—, Zeitschr. f. Hyg. Bd. 5. 1889.
43) Ditthorn und Lüersen, Sommerfelds hygien. Centralbl. 1908. No. 10.
44) H. Zipfel, Diese Festschrift S. 65.

Tafelerklärung.

Fig. 1.	Diphtheriebacillen. Doppelfärbung.
Fig. 2.	Diphtheriebacillen. Alkal. Methylenblau.
Fig. 3.	Bacillus bipolaris. Doppelfärbung.
Fig. 4.	Bacillus bipolaris. Alkal. Methylenblau.
Fig. 5.	Bacillus monopolaris. Doppelfärbung.
Fig. 6.	Bacillus monopolaris. Alkal. Methylenblau.

Nachdruck verboten.

Experimentelle Untersuchungen über die Schweinepest.

Von Geh. Medizinalrat Prof. Dr. **Paul Uhlenhuth**, Straßburg.

Nachdem Loeffler und Frosch zuerst bei der Maul- und Klauenseuche ein filtrierbares Virus als Erreger festgestellt hatten, konnte späterhin im Laufe der Jahre noch bei annähernd 20 anderen menschlichen und tierischen Infektionskrankheiten ein solches Virus aufgefunden werden. Der Nachweis eines lebenden, vermehrungsfähigen, filtrierbaren Agens gelang selbst bei einer Anzahl von Krankheiten, deren bakterielle Aetiologie bisher allgemein anerkannt war. Ein klassisches Beispiel hierfür bildet die wirtschaftlich so bedeutungsvolle Tierseuche, die Schweinepest.

Bei dem Studium dieser Seuche, dem ich mich während meiner Tätigkeit als Direktor der bakteriologischen Abteilung im Kaiserlichen Gesundheitsamt in den Jahren 1906—1911 gewidmet habe, leiteten mich vielfach die Erfahrungen, die ich als Mitarbeiter meines hochverehrten Lehrers Herrn Geheimrat Loeffler bei unseren gemeinsamen Forschungen über die Maul- und Klauenseuche in den Jahren 1898—1906 gewonnen hatte. Bieten doch diese beiden Seuchen vielfache Analogieen! — Und so dürfte es wohl angezeigt sein, unserem Meister, dem die Bakteriologie, und besonders die Tierseuchenforschung die wichtigsten und schönsten Entdeckungen verdankt, einen Bericht über diese experimentellen Untersuchungen als Geburtstagsgabe zu überreichen.

Der Glaube an die bakterielle Aetiologie der Schweinepest war so fest begründet, daß, als in den Jahren 1903 und 1905 aus demselben amerikanischen Institut, welches annähernd 20 Jahre vorher, die Lehre der bakteriologischen Aetiologie dieser Krankheit begründet hatte, durch die Arbeiten von de Schweinitz, Dorset, Bolton und Mc. Bryde die Kunde kam, daß nicht der Bacillus suipestifer sondern ein ultravisibles Virus der Erreger der betreffenden Seuche sei und der Bacillus suipestifer nur eine sekundäre Rolle spiele, man vielerorts glaubte, in Amerika sei eine neue, besondere Krankheit der Schweine gefunden

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

worden. Namentlich in Deutschland wurde zunächst an dieser Auffassung festgehalten, zumal hier die ersten von Ostertag ausgeführten Uebertragungsversuche der Krankheit mit filtriertem Material zu einem völlig negativen Ergebnis geführt hatten.

Die unter meiner Leitung seit dem Jahre 1906 im Kaiserlichen Gesundheitsamt[1]) in größerem Umfange durchgeführten Untersuchungen haben dann den Beweis erbracht, daß auch die deutsche Schweinepest durch ein filtrierbares Virus hervorgerufen wird und daß der bisher als Erreger angesprochene Bacillus suipestifer nur als sekundärer Parasit in Betracht kommt. Zu dem gleichen Ergebnis gelangte Ostertag nach Wiederaufnahme seiner Versuche mit Virus, welches ihm direkt von Dorset aus Amerika übermittelt worden war. In anderen Ländern hatten zum Teil schon vorher die Befunde der Amerikaner Bestätigung gefunden. So waren speziell diese Verhältnisse für England schon im Jahre 1905 geklärt, nachdem im Boards Laboratorium die Angaben der Amerikaner von Mc. Fadyean und Stockman mit Material von Swine-Fever aus verschiedenen Teilen des Landes nachgeprüft und bestätigt worden waren. Ebenso hatten Hottinger in Brasilien, Theiler in Afrika, Poels in Holland und Hutyra in Ungarn die Angaben der Amerikaner auch für die jeweils in den betreffenden Ländern herrschende Form der Schweinepest bestätigen können.

In Deutschland haben sich allerdings in neuester Zeit wieder einige Stimmen erhoben, welche neben der durch das filtrierbare Virus bedingten Form der Schweinepest auch eine auf bakterieller Ursache beruhende besondere Art dieser Krankheit anerkannt wissen wollen. Die von Glässer und von Dammann vorgebrachten Befunde, auf die nachstehend noch zurückzukommen sein wird, sind m. E. aber für eine derartige Annahme nicht beweiskräftig genug, so daß man an der Auffassung festhalten muß, wonach die deutsche Schweinepest so gut wie ausnahmslos durch ein filtrierbares Virus hervorgerufen wird. Diese Aufklärung der Aetiologie der Krankheit bedeutete einen wichtigen Fortschritt; sie ermöglichte erst systematische Untersuchungen auf sicherer Grundlage, durch die unsere Kenntnisse über das Wesen der Krankheit so gefördert wurden, daß eine erfolgreiche spezifische Bekämpfung der Seuche aufgenommen werden konnte, die bereits in verschiedenen Ländern zu wertvollen Ergebnissen geführt hat.

Nachstehend soll nun zusammenfassend in Kürze ein Ueberblick über den jetzigen Stand unserer Kenntnisse bezüglich dieser Krankheit gegeben und über die Ergebnisse berichtet werden, die bisher bei den unter meiner Leitung im Kaiserlichen Gesundheitsamt durchgeführten Untersuchungen erhalten wurden. Es ist dabei zunächst zu betonen, daß unsere Kenntnisse über das sogenannte filtrierbare Virus selbst noch recht gering sind. Wir wissen eigentlich in dieser Hinsicht nur, daß es sich um ein bisher nicht sichtbares, bakteriendichte Filter passierendes, belebtes und sich vermehrendes Agens von großer Ansteckungsfähigkeit handelt. Daß wir noch so wenig über die Natur und das Wesen dieses Agens orientiert sind, liegt zum großen Teil daran, daß es uns außer dem Schwein an jeglichem Versuchstier für das Virus mangelt und ebenso alle Kulturversuche bisher erfolglos geblieben sind. Bei unseren

---

[1]) Ich erfreute mich dabei der treuen Mitarbeit der Herren Hübener, Haendel, Xylander, Gildemeister, Bohtz, Schern, Böing.

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

außerordentlich umfangreichen Versuchen haben sich außer dem Schwein alle anderen Tiere wie Maus, Ratte, Meerschweinchen, Kaninchen, Hund, Katze, Pferd, Esel, Hammel, Rind, Taube, Huhn, Ente und Gans für das Virus der Schweinepest bisher als unempfänglich erwiesen. Trotz dieser Schwierigkeit haben unsere weiteren Untersuchungen doch einige Aufklärung gebracht über einzelne, namentlich in praktischer Hinsicht für die Bekämpfung und für die epidemiologische Beurteilung der Krankheit wichtige Eigenschaften des Virus. Wir sind gut orientiert über die Verbreitung des Virus und seine Lebensfähigkeit im infizierten Organismus, über die Art der Ausscheidung aus dem schweinepestkranken Tiere und der Infektionswege. Wir wissen, daß das Virus im Blute und allen Organen des infizierten Tieres sich findet. Es wird, wie wir nachgewiesen haben, ausgeschieden vor allem durch den Urin, der äußerst infektiös ist, sowie durch das eiterige Sekret der Augen und der Nase und durch den Pusteleiter der Haut. Dagegen scheinen die Fäces für die Verbreitung des Ansteckungsstoffes eine geringere Rolle zu spielen, wie der Urin. Es ist uns bei einer ganzen Anzahl von Versuchen bisher nie geglückt ist, mit filtriertem Darminhalt schweinepestkranker Schweine gesunde Ferkel zu infizieren. Das ist um so merkwürdiger, als ja der Darm mit Geschwüren bedeckt ist und den eigentlichen Sitz der pathologischen Veränderungen bei der Schweinepest darstellt. Anscheinend hängt dies damit zusammen, daß das Virus nach unseren Versuchen gegen Fäulnisvorgänge wenig resistent ist. Daß aber auch Virus in den Fäces enthalten ist, geht daraus hervor, daß es uns bei späteren Versuchen gelang, durch Verimpfung unfiltrierten Darminhalts in die Konjunktiven von Ferkeln Schweinepest zu erzeugen. Wir hatten diesen Infektionsmodus gewählt auf Grund unserer Beobachtung, daß die Ansteckung mit kleinsten Virusmengen (selbst mit 0,05 ccm Blutserum oder Augensekret) leicht durch Einträufeln in den Augenbindehautsack zu erzielen ist. Die Aufnahme des Virus erfolgt per os, von der Haut oder den Schleimhäuten aus. Auch durch Inhalation („Tröpfcheninfektion“) kann die Schweinepest übertragen werden.

Was den klinischen Verlauf der Erkrankung anlangt, so vergehen gewöhnlich von der Aufnahme des Virus bis zum Beginn der ersten Krankheitserscheinungen durchschnittlich 8—10 Tage. Verminderte Freßlust, Schwellung und Entzündung der Augenbindehaut und krustöser Ausschlag auf der Haut sind meist die ersten Zeichen der Erkrankung. Im weiteren Verlauf bekommen die Tiere Durchfall, magern bis zum Skelett ab und gehen unter kachektischen Erscheinungen zugrunde.

Oefters kommen die Tiere nach langem Kranksein in das Stadium des sogenannten „Kümmerns“, sie bleiben im Wachstum zurück und gehen meist dann allmählich zugrunde.

Derartige chronisch kranke Tiere können, wie wir feststellten, das Virus lange Zeit bei sich behalten und ausscheiden und bilden daher eine besonders große Gefahr für die Weiterverbreitung der Seuche. Von besonderer Bedeutung ist es ferner, daß es uns gelang, durch Verimpfung von außerordentlich minimalen Mengen Augensekrets, Blutes, Serums oder „Pocken“inhalts schweinepestkranker Schweine auf die Augenschleimhaut (s. oben) oder in die skarifizierte Haut gesunder Ferkel Schweinepest zu erzeugen und in zahlreichen Passagen immer von Auge zu Auge mit winzigsten Mengen weiter zu übertragen. Bei dieser Uebertragungsweise kommt schon in der dritten Generation eine so minimale Menge des Virus in Betracht, daß es gar nicht anders zu verstehen ist, als daß das ultravisible Virus ein vermehrungsfähiges Agens sein muß.

Recht gut sind wir ferner unterrichtet über seine Lebensfähigkeit und Widerstandsfähigkeit außerhalb des Organismus verschiedenen chemischen und physikalischen Einflüssen gegenüber. Wir wissen auf Grund unserer Versuche, daß durch monatelanges Aufbewahren virushaltiger Flüssigkeit bei Zimmer- oder Eisschranktemperatur das Virus nicht abgetötet ist. Auch nach mehrtägigem Aufenthalt in gefrorenem Zustande im „Frigo“-Apparat bei etwa —18° C war das Virus noch infektionsfähig, ebenso ist es anscheinend gegen Austrocknung und gegen die Einwirkung des Sonnenlichtes verhältnismäßig resistent. Blut und Serum, das 3 Tage in einer Glasschale bis zur Gewichtskonstanz angetrocknet war, erwies sich als virulent. Virus, welches während 5 Stunden andauernd direkter Sonnenbelichtung ausgesetzt war, war nicht abgetötet. Nach mehrtägiger Aufbewahrung des Virus unter Sauerstoffabschluß, z. B. in Kohlensäure-Atmosphäre, hatte das Virus in einzelnen Versuchen seine Virulenz verloren, in andern dagegen erwies es sich voll virulent. Jedenfalls läßt sich aus unseren nach dieser Richtung hin angestellten Versuchen der Schluß ziehen, daß das Virus auch unter anaeroben Bedingungen seine Lebensfähigkeit behalten kann. Zweistündiges Erwärmen virushaltigen Serums auf 58° macht dasselbe nicht unwirksam, dagegen tötete einstündige Erwärmung auf 78 und 72° das Virus ab. Ebenso verliert Virus nach 16-stündiger Erwärmung auf 60° und 24-stündige Erwärmung auf 55° seine Wirkung, bleibt aber nach 24-stündigem Aufenthalt bei 45° noch voll virulent. Die Beobachtung, daß eine Erhitzung auf 78° imstande ist, das Virus abzutöten, ist von großer Bedeutung, namentlich für die Fleischbeschau, denn wir können ohne weiteres annehmen, daß in gekochtem Fleische das Virus zugrunde gegangen ist. Dabei ist allerdings die Voraussetzung, daß das Fleisch wirklich gründlich durchgekocht ist, denn wie das Experiment und die Geschichte der Fleischvergiftungen gezeigt haben, ist das nicht immer der Fall. Wir können ferner annehmen, daß ein gut gepackter Dünger, der im Innern ja bekanntlich sehr hohe Temperaturen zeigt, das Virus abzutöten in der Lage ist. Dazu kommt die Tatsache, daß das Virus gegen Fäulnis relativ empfindlich ist. Die Natur kommt uns in dieser Beziehung hilfreich entgegen. Diese Frage hat für den Landwirt das größte Interesse. Bei der Wichtigkeit, welche die Frage der Resistenz des Virus gegenüber chemischen Agentien für die praktische Seuchenbekämpfung durch Anwendung sachgemäßer und erfolgversprechender Desinfektionsmaßnahmen hat, sind von uns speziell nach dieser Richtung eine große Reihe von Versuchen angestellt worden; so wurden geprüft Chlorkalk, ferner Lösungen von Kresolseife, Karbolsäure, Sublimat, Formalin, Antiformin, Wittol, Jodjodkalium, Wasserstoffsuperoxyd u. v. a. mehr. Es ergab sich dabei, daß das Virus sich den gewöhnlichen Desinfektionsmitteln, wie z. B. Karbol und Sublimat gegenüber im allgemeinen durch eine große Widerstandsfähigkeit auszeichnet; wir konnten aber feststellen, daß Kresolseifenlösung, in 6-prozentiger Verdünnung angewandt, in einer Stunde das Virus abzutöten vermag, und daß auch Chlorkalk in der Verdünnung 1:5 das Virus in etwa derselben Zeit vernichtet. Etwas ausführlicher möchte ich hier hinweisen auf unsere Versuche mit Antiformin.

Das **Antiformin**, ein patentiertes Desinfektionsmittel[1]), das ursprünglich wegen seiner schleimlösenden Eigenschaft ausschließlich im Brauereigewerbe Verwendung gefunden hatte, ist eine Hypochloritlösung (Eau de Javelle) mit einem Zusatz von Natronlauge, und zwar enthält es 5,6 Proz. Natr. hypochlorosum und 7,5 Proz. Natriumhydroxyd. Es hat vor der Eau de Javelle wegen seiner Haltbarkeit und intensiven Wirkung große Vorzüge. Ferner besitzt es die von mir erkannte interessante Eigenschaft, außer verschiedenartigstem organischem Material (Haut, Drüsen, Haare, Chitin, Keratin etc.) alle möglichen Bakterien — Typhus, Pest, Ruhr, Coli, Diphtherie, Paratyphus, Schweinepest, Rotlauf, Rotz, Milzbrand, Streptokokken, Staphylokokken, u. a. auch Protozoen wie Trypanosomen etc. — in wässerigen 2—5-prozentigen Lösungen in kurzer Zeit glatt und restlos wie Zucker in Wasser aufzulösen. Diese auflösende Eigenschaft, die auf einer glücklichen Kombination von Chlor und Alkali beruht, wird durch leichtes Erwärmen wesentlich beschleunigt. Eine interessante Ausnahme machen die mit einer Fettwachshülle gepanzerten Tuberkelbacillen und die übrigen säurefesten Bakterien, die durch Antiformin nicht aufgelöst und nur sehr langsam abgetötet werden. Es eignet sich daher ausgezeichnet zum makroskopischen und kulturellen Nachweis der Tuberkelbacillen. Wir haben dieses Mittel hauptsächlich deshalb in Anwendung gezogen, weil wir nach seiner Eigenschaft annehmen konnten, daß bezüglich der Resistenz dem Antiformin gegenüber sich auffallende Unterschiede zwischen dem Virus und dem Bacillus suipestifer würden feststellen lassen. In der Tat geht aus den Versuchen hervor, daß das Virus auch nach 1-stündiger Einwirkung von 2,5-prozentigem Antiformin noch voll virulent ist, während Suipestiferbacillen in Serumlösungen durch 2,5-prozentiges Antiformin bereits innerhalb von 30—40 Minuten mit Sicherheit abgetötet werden, so daß auch diese Versuche zeigen, daß der Bacillus suipestifer keine ätiologische Rolle bei der Schweinepest spielt. Sind wir so über die in praktischer Hinsicht wichtigen Eigenschaften des Virus Desinfektionsmitteln gegenüber genügend unterrichtet, so blieben doch alle Versuche, dasselbe in irgendwelcher Weise sichtbar zu machen, anzureichern oder zu züchten (auch bei Verwendung des Verfahrens, mit welchem Bordet bei der Rinderseuche der Nachweis des Erregers geglückt ist) erfolglos. Eine Zeitlang schien es uns allerdings so, als ob man zu einer gewissen Klärung der Frage nach dem Erreger kommen würde.

Wie bekannt, erregte vor einiger Zeit die Mitteilung von Prowazek und Halberstädter über Zelleinschlüsse parasitärer Natur beim Trachom besonderes Aufsehen. Die Autoren hatten bei trachomkranken Menschen und experimentell infizierten anthropoiden Affen in den Konjunktivalzellen eigenartige charakteristische, aus feinsten Körnchen bestehende Zelleinschlüsse gefunden, welche sie als die Erreger des Trachoms anzusehen geneigt waren. Sie glaubten, daß es sich um Parasiten handele, welche zwischen den Bakterien und den Protozoen ständen und für die sie den Namen Chlamydozoen (*χλαμύς* = Hülle, *ζῷον* = Tier) in Vorschlag brachten. Sie sprachen sich weiter dahin aus, daß nach ihrer Ansicht auch die Erreger der Vaccine, der Lyssa, des Scharlachs, der Gelbsucht der Seidenraupen und der Hühnerpest dieser Parasitengruppe zuzurechnen seien. Ueber die Frage, ob es sich bei diesen von Prowazeck und Halberstädter bei Trachom beschriebenen Gebilden wirklich auch um die Erreger der Erkrankung oder nur um Zellreaktionsprodukte handele, entstanden in der Folgezeit lebhafte Kontroversen. Auffallend war es jedenfalls, daß derartige Gebilde gerade bei durch filtrierbare Virusarten bedingten Krankheiten gefunden wurden, und es lag daher nahe, auch bei der Schweinepest nach dieser Richtung hin Untersuchungen anzustellen. Da das Auftreten einer eitrigen Entzündung der Konjunktiven eines der ersten klinischen Krankheitssymptome ist, so lag es nahe, im Hinblick auf die von Prowazeck und Halberstädter beim Trachom erhobenen Befunde auch bei der Schweinepest nach dieser Richtung hin Untersuchungen anzustellen. Es gelang uns nun in der Tat, bei schweinepestkranken Tieren fast regelmäßig in Abstrichpräparaten der Konjunktiven solche Zelleinschlüsse zu finden, welche mit den von Prowazek und Halberstädter bei Trachom festgestellten Gebilden eine auffallende Uebereinstimmung zeigten.

---

[1]) Zu beziehen von **Oskar Kühn, Berlin**, Dircksenstraße 20.

Im allgemeinen sind aber die feinsten Zelleinschlußkörperchen vielleicht etwas größer wie die des Trachoms. Es war nun nicht ausgeschlossen, an der Hand des Tierexperimentes über die Natur dieser Gebilde näheren Aufschluß zu bekommen. Wir gingen zunächst daran, gesunde, normale Tiere bezüglich des etwaigen Vorkommens solcher Gebilde zu untersuchen. In der Tat gelang es nun auch bei sicher nicht schweinepestkranken Tieren derartige Einschlüsse in Konjunktivalzellen zu finden, aber nur in sehr seltenen Fällen (unter 100 Fällen dreimal). Von Addario sind auch in einzelnen Fällen bei normalen Menschen und Affen „Trachomkörper“-ähnliche Gebilde beobachtet worden. Das Vorkommen solcher Körperchen bei normalen Tieren beweist an sich ja noch nichts gegen ihre Parasitennatur, es könnte sich ja um Virusträger handeln, wie wir ja auch gesunde Bacillenträger kennen. Es könnte sich ferner bei den normalen Tieren nur um harmlose Saprophyten von morphologisch gleichem Aussehen handeln. Immerhin scheint mir in der Beurteilung der Befunde noch große Vorsicht nötig. Wenn man sich an die in jüngster Zeit von Pappenheim beschriebenen Bilder von Leukocyten mit Kerndegeneration erinnert, die ebenfalls eine gewisse Aehnlichkeit mit den betreffenden Zelleinschlüssen aufweisen, so muß man immer wieder erwägen, daß es sich auch bei diesen Zelleinschlüssen vielleicht doch nur um Zellreaktionsprodukte irgendwelcher Art handeln könne. Wir möchten daher die Frage über die Natur der Gebilde noch offen lassen. Nur möchten wir betonen, daß bisher kein einziger sicherer Beweis für die Parasitennatur dieser Gebilde erbracht ist. Ich kann daher für unseren Fall heute nur die Tatsache als feststehend bezeichnen, daß diese Einschlüsse fast bei allen schweinepestkranken Tieren in den ersten 5—10 Krankheitstagen nachzuweisen sind, nicht selten schon bevor überhaupt andere Krankheitszeichen wahrnehmbar werden, so daß ihnen in diagnostischer Hinsicht ein gewisser Wert zuzuerkennen ist. Dies ist deshalb von Bedeutung, weil die Diagnosestellung bei der Schweinepest recht häufig Schwierigkeiten bereitet. Einmal ist das klinische Bild, wie ich es vorhin beschrieben, namentlich im Beginn, nicht immer in so typischer und eindeutiger Weise ausgesprochen. Ferner lassen bei dieser Krankheit alle serologisch-diagnostischen Methoden, wie wir sie sonst bei menschlischen und tierischen Erkrankungen kennen und verwerten, vollständig im Stich. Es war zwar die Möglichkeit der diagnostischen Verwertung der Komplementablenkung behauptet worden; diese Angaben haben sich aber bei unseren Nachprüfungen nicht bestätigt. Nun bleibt ja, da es sich um eine Tierkrankheit handelt, immer das Mittel der Schlachtung und Sicherung der Diagnose durch Erhebung des pathologischen Befundes. Leider liegen aber auch nach dieser Richtung hin die Verhältnisse insofern recht ungünstig, als der pathologisch-anatomische Befund außerordentlich wechselnd sein kann. Entzündungen der Darmschleimhaut und das Vorkommen von Darmgeschwüren sind die charakteristischen Erscheinungen. Aber auch in ganz schweren Fällen können derartige Erscheinungen fehlen. Häufig sind Lungenentzündungen, wie sie sonst nur für Schweineseuche als typisch angesehen werden, der einzig nachweisbare Befund. Dazu kommt noch, daß es bei schweinepestkranken Tieren häufig vom Verdauungskanal und von den oberen Luftwegen her zur sekundären Einwanderung verschiedenartiger Bakterien kommt, die natürlich dann bei dem Zustandekommmen der pathologischen Veränderungen ebenfalls eine Rolle spielen können.

Hat uns sonach bisher das Studium über die Aetiologie der Krankheit auch noch keine sichere serologische Methode für die Diagnose, sondern nur ein kleines Hilfsmittel dafür durch den Chlamydozoennachweis an die Hand gegeben, so hat sie dagegen auf dem Gebiete der Bekämpfung der Seuche zu außerordentlich wertvollen Ergebnissen geführt. Es ist bekannt, daß nach Ueberstehen der natürlichen Erkrankung Immunität zurückbleibt. Schon früher, als die Seuche noch als eine bakterielle Infektionskrankheit angesehen wurde, hatte man auf Grund dieser Tatsache versucht, durch künstliche aktive und passive Immunisierung eine erfolgreiche spezifische Bekämpfung der Schweinepest durchzuführen. Alle diese Maßnahmen waren natürlich erfolglos, da sie auf falscher Voraussetzung bezüglich der Aetiologie der Krankheit beruhten. Jetzt konnten auf Grund der neuen Erkenntnis diese Bestrebungen mit Aussicht auf bessere Erfolge erneut wieder aufgenommen werden. Es gelang sowohl den amerikanischen Forschern, wie unabhängig von ihnen bei unseren Untersuchungen, hochwertige Immunsera von beträchtlichem Schutzwerte gegen das filtrierbare Virus zu gewinnen. Da wir ja das Virus nicht züchten können, so blieb nichts weiter übrig, als zu den Immunisierungsversuchen Blut resp. Serum von schweinepestkranken Tieren, welches das Virus enthält, zu benutzen. Dabei ergab sich die interessante Tatsache, daß ausschließlich von Schweinen wirksame Sera gewonnen werden konnten, während alle Versuche unter Benutzung anderer Tiere, z. B. von Pferden, Rindern, Kaninchen usw., Sera herzustellen, ergebnislos verliefen. Dies erklärt sich zum Teil dadurch, daß bei der Immunisierung anderer Tiere mit dem virushaltigen Schweineserum im Blute der Serumlieferanten auch gegen Schweineeiweiß gerichtete Antistoffe entstehen, was nach zwei Richtungen hin schwere Nachteile zur Folge hat. Einmal wird dadurch eine systematisch fortgesetzte Immunisierung der Serumtiere unmöglich, da dieselben gegen Schweineeiweiß überempfindlich werden, und zweitens können die in dem Immunserum enthaltenen gegen Schweineeiweiß gerichteten Stoffe auch auf die mit dem Serum zu Schutzzwecken behandelten Schweine schädlich einwirken.

Alle diese Nachteile werden bei Benutzung von Schweinen als Immuntiere vermieden, und es ist auf diesem Wege gelungen, sehr hochwertige Sera von außerordentlicher Schutzkraft zu gewinnen.

Was die Technik der passiven Immunisierung anbelangt, so gehen wir in der Regel so vor, daß wir Schweinen, welche Schweinepest überstanden haben, in Intervallen von ca. 14 Tagen bis 3 Wochen steigende Mengen filtrierten, virushaltigen Schweineserums von 100 ccm bis 1 Liter intravenös einspritzen. Etwa 14 Tage bis 3 Wochen nach der letzten Einspritzung wird den Schweinen aus der Schwanzarterie Blut entnommen. Diese Methode der Blutentnahme von lebenden Schweinen ist die einzig brauchbare, da die Entnahme aus den Halsgefäßen technisch auf unüberwindliche Schwierigkeiten stößt. Das abgesetzte Serum wird mit $^1/_2$ Proz. Karbol versetzt und stellt das Schutzserum dar.

In ähnlicher Weise verfahren die Amerikaner bei der langsamen Methode (slow method), nur verwenden sie nicht filtriertes Serum, sondern unfiltriertes, defibriniertes Blut schweinepestkranker Tiere und entnehmen nach der letzten Injektion in Zwischeräumen von etwa 8—10 Tagen dreimal Blut, das dann gemischt wird. In etwas anderer Weise verfahren die Amerikaner bei einer zweiten Immunisierungsmethode, der sogenannten schnellen Methode (quick method). Um zunächst eine Grundimmunität zu erzeugen, erhalten hierbei Schweine, welche eine natürlich erworbene oder künstlich erzeugte Schweinepest überstanden haben, zunächst 20 ccm Virus eingespritzt. Nach Erzeugung der Grundimmunität erfolgt die eigentliche Immunisierung in der Weise, daß den Tieren auf einmal auf 100 Pfund Körpergewicht 1000 ccm virulentes defibriniertes Schweinepestblut eingespritzt wird. In Intervallen von je 7—8 Tagen wird den Tieren dann dreimal durch Aderlaß Blut entzogen, in vielen Fällen 1 Monat nach dem letzten Aderlaß noch zum vierten Male Blut entnommen und die Blutmengen der einzelnen Entnahmen ebenfalls gemischt verwandt.

Das durch die passive Immunisierung gewonnene Serum stellt nun, was besonders zu betonen ist, in erster Linie ein Schutzserum dar. Dementsprechend werden die Erfolge bei seiner Anwendung um so besser sein, je frühzeitiger dieselbe in einem Seuchengange erfolgt, d. h. je mehr Tiere vor bereits erfolgter Infektion behandelt werden können. Wenn dem Serum vielleicht auch nach den vorliegenden Erfahrungen eine gewisse Heilwirkung zukommt, so ist damit nicht so sicher und jedenfalls nur im allerersten Beginn der Erkrankung zu rechnen. Die Serumdosen die wir jetzt anwenden, schwanken je nach der Größe der Tiere zwischen 10 und 30 ccm. Es seien hier einige Zahlen aus unseren Versuchen in der Praxis angeführt, aus denen diese Erfahrung deutlich in die Erscheinung tritt. In einem schwer durchseuchten Bestande, in welchem wir erst sehr spät die Impfung ausführen konnten, sahen wir so bei 77 geimpften Tieren eine Mortalität von 40 Proz., denen allerdings bei den ungeimpften eine Mortalität von 78 Proz. gegenüberstand. In einem anderen Bestande, in dem wir frühzeitig die Impfung ausführen konnten, stellte sich dagegen das Verhältnis so, daß von 34 geimpften Tieren nur eines verloren ging = 2,9 Proz. Mortalität, von 64 ungeimpften dagegen 60 = 93 Proz. Mortalität. Man kann so in günstigen Fällen die Seuche direkt koupieren. Insgesamt erstreckten sich unsere ersten Versuche in der Praxis auf 743 Schweine, von denen 330 geimpft, 413 ungeimpft verblieben waren. Von den ge-

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

impften Tieren verendeten an Pest bezw. wurden geschlachtet 61 Stück = 18,4 Proz., von den ungeimpften 212 = 51,3 Proz. Diese Zahlen reden eine deutliche Sprache. Man muß sich dabei stets vor Augen halten, daß die Serumschutzwirkung deshalb als eine besonderes respektable anzusehen ist, als ja die Tiere in diesen Fällen in dauernder Berührung mit kranken und sterbenden Tieren waren, Verhältnisse, wie wir sie bei Schutzimpfungen gegen menschliche Infektionskrankheiten nicht kennen und die bei der Beurteilung der Leistungsfähigkeit von Schutzimpfungen bei Tieren besonders zu berücksichtigen sind. In Amerika und Ungarn ist das Serum bereits in außerordentlichem Umfange angewandt worden. So wurden z. B. von Hutyra in Ungarn von Mitte Oktober 1909 bis Anfang August 1910 20000 gesunde Schweine mit bestem Erfolge geimpft.

In Deutschland hat das Serum bisher noch keine so umfangreiche Anwendung gefunden, was zum Teil wohl daran liegt, daß die Serumherstellung noch nicht fabrikmäßig organisiert und daher noch verhältnismäßig teuer ist. In Amerika schwankt der Preis des Serums in den einzelnen Staaten etwa zwischen 20 und 40 Cents pro 10 ccm, in Ungarn kosteten 10 ccm 1 Krone, in Deutschland, wo es bisher nur eine Fabrik herstellt, ist es dagegen teurer. Wir waren deshalb bestrebt, eine Verbilligung der Serumherstellung zu erreichen und haben zu diesem Zwecke auch versucht, den Urin der schweinepestkranken Tiere zur Immunisierung zu benutzen, da ja nach unseren Untersuchungen Virus im Urin der kranken Tiere in großen Mengen ausgeschieden wird. Es ist uns nun auch in der Tat gelungen, durch ausschließliche Behandlung von Schweinen mit Urin kranker Tiere hochwertige Sera zu gewinnen, die sich sehr gut bewährt haben.

Von besonderer Bedeutung für eine erfolgreiche Benutzung eines jeden Serums ist ferner die Möglichkeit, es vor seiner Verwendung in der Praxis auf seinen Schutz- und Heilwert genau auswerten und prüfen zu können. Nur ein Serum, dessen ausreichender Wert infolge seiner Prüfung genau bekannt und bestimmt ist, darf unter den Verhältnissen der Praxis angewandt werden.

Bei der Auswertung des Schweinepestserums liegen die Verhältnisse nun insofern ungünstiger, als sonst bei anderen Seris, weil man weder über die Menge noch über die Virulenz des ultravisiblen Virus, mit dem man jeweils arbeitet, im einzelnen Falle genau orientiert ist. Daraus ergibt sich, daß man im gewöhnlichen Tierversuch durch Einspritzung bestimmter Mengen von Virus und von Serum bei Schweinen das Serum nicht gegen eine konstante Menge Virus von bestimmter Virulenz einzustellen vermag und deshalb auch bei dieser Art der Serumauswertung einen absoluten, bestimmten Wert des Serums nie sicher ermessen kann. Mit Rücksicht darauf ist von mir und meinen Mitarbeitern eine andere Art der Wertbestimmung und der Prüfung der für die Anwendung in der Praxis bestimmten Schweinepestsera in Vorschlag gebracht worden, welche nicht nur die erwähnten Fehlerquellen nach Möglichkeit vermeidet, sondern auch speziell den ungünstigen Verhältnissen der Praxis möglichst angepaßt ist.

Die Prüfung der Sera erfolgt nach unserer Methode in einem Seuchenstall, in welchem sich fortgesetzt schwerkranke Tiere befinden. Während, wie bereits betont, die Erhaltung eines Virus mit auch nur ziemlich gleichbleibender Virulenz im Reagensglase nicht möglich ist,

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

hat uns eine sich nun über mehrere Jahre erstreckende Erfahrung gelehrt, daß ein derartiger verhältnismäßig leicht einzurichtender Seuchenstall seine Virulenz in annähernd gleicher Weise behält. Die in einen solchen Seuchenstall gesetzten unbehandelten bezw. mit normalem Schweineserum gespritzten Ferkel erkranken regelmäßig und verenden gewöhnlich innerhalb von ca. 14—21 Tagen. Dagegen müssen die mit Schweinepestimmunserum vorbehandelten, gleichzeitig mit den Kontrollen eingesetzten und dauernd im Seuchenstall gehaltenen Ferkel mindestens 4—6 Wochen vollkommen gesund bleiben. Die Wirksamkeit eines Schweinepestimmunserums kann bei dieser Art der Prüfung als ausreichend angesehen werden, wenn bei Ferkeln von 10 Kilogramm die intramuskuläre Impfung von 10—20 ccm einen so lange dauernden Schutz im Seuchenstall gewährt und die Kontrolltiere in der angegebenen Zeit zugrunde gehen.

Ein Serum, daß diese schweren, den praktischen Verhältnissen angepaßten Bedingungen voll erfüllt, wird auch in der Praxis bei rechtzeitiger Anwendung eine ausreichende Schutzkraft entfalten. Dabei sei bemerkt, daß in der Praxis die Verhältnisse kaum so ungünstig liegen wie in unserem Seuchenstall.

Diese Schwierigkeiten, welche sich bezüglich der Anwendung des Schweinepestserums geltend machten, wie die Höhe der Kosten, die Herstellung und sichere Auswertung des Serums, haben sich sonach überwinden lassen, so daß man im großen und ganzen die Frage der passiven Immunisierung als gelöst betrachten kann. Jedes passive Immunisierungsverfahren hat aber den Nachteil, daß es nur einen zeitlich begrenzten Schutz gewährt. Allerdings wird, wie wir zuerst und unabhängig von uns Hutyra feststellten, gerade bei der Schweinepest, wie die Erfahrung bereits gelehrt hat, dadurch, daß die Tiere in einem verseuchten Bestande unter dem Serumschutz fortwährend Virus aufnehmen oder auch eine ganz leichte Erkrankung durchmachen können, nicht selten auch eine aktive Immunität erworben, doch ist damit nicht immer mit Sicherheit zu rechnen. Deshalb ging das allgemeine Bestreben dahin, auch ein brauchbares Verfahren der aktiven Immunisierung oder der Simultanimpfung zu finden. Alle unsere zahlreichen Versuche, Schweine mit abgetöteten oder durch chemische und physikalische Mittel (Hitze usw.) abgeschwächtem Virus aktiv zu immunisieren, haben zu praktisch brauchbaren Resultaten nicht geführt. Mit Simultanimpfungen, d. h. mit gleichzeitiger Impfung von Serum und Virus, sind bessere Ergebnisse erzielt worden; speziell in Amerika wird dieses Verfahren in der Praxis angewandt. Da man aber im einzelnen Falle über die Wirkung des Virus, mit dem man arbeitet, nie genau orientiert ist und deshalb nie Serum und Virus in einem sicheren bestimmten gegenseitigen Verhältnis einzustellen vermag, halte ich die Anwendung dieses Verfahrens in der Praxis nicht für ungefährlich, da eine Verbreitung der Seuche durch die Impfung nicht ausgeschlossen ist, was bei allen Schutzimpfungsmethoden unbedingt zu vermeiden ist. Damit stimmen auch die Erfahrungen von Hutyra überein, der auf Grund umfangreicher Versuche es bisher nicht für angebracht gehalten hat, die Methode der Simultanimpfung in die Praxis einzuführen. Man kann daher die Frage der aktiven und Simultanimpfung meines Erachtens noch nicht als befriedigend gelöst ansehen. Wir haben nun versucht, auch in anderer

Weise vorwärts zu kommen. Wir injizierten einem Immunschwein große Mengen Virus und entnahmen ihm nach 12 und 24 Stunden Blut in der Hoffnung, daß noch belebtes aber abgeschwächtes Virus in dem Serum vorhanden sei und sich durch dessen Einspritzung bei gesunden Schweinen eine aktive Immunisierung erzielen lasse. Die so behandelten Tiere erkrankten nicht, wurden aber auch nicht immun. Das gleiche Verfahren wurde dann von amerikanischen Forschern bei Pferden angewandt. Den Pferden wurde eine größere Menge Virus intravenös eingeimpft und nach einigen Stunden Blut entnommen. Mit diesem noch virushaltigen Blut soll bei den Versuchen eine aktive Immunisierung von Schweinen möglich gewesen sein. Nähere Mitteilungen, ob sich das Verfahren weiterhin bewährt hat, liegen meines Wissens nicht vor. Wir haben unsere Versuche bei Schweinen weitergeführt und den mit Virus behandelten Tieren schon nach 2 und 5 Stunden Blut zur aktiven Immunisierung entnommen; die Tiere erkrankten nach der Impfung nicht, das Virus war also abgeschwächt. Eine aktive Immunität konnte aber bisher nur in einigen Fällen nachgewiesen werden; eine praktische Bedeutung scheint daher die Methode nach den bisherigen Beobachtungen nicht zu besitzen.

So wie die Dinge zurzeit liegen, ist die beste Waffe zur spezifischen Bekämpfung der Schweinepest die passive Serumschutzimpfung, sofern sie nur recht frühzeitig erfolgt, um möglichst vielen noch nicht infizierten gesunden Tieren den Serumschutz rechtzeitig verleihen zu können. In chronisch verseuchten Beständen, in denen die Seuche schon lange herrscht, ist es sehr schwer, die noch nicht infizierten Tiere herauszufinden, ferner kann in solchen Beständen durch sekundär aufgetretene bakterielle Infektionen die Wirkung des Serums beeinträchtigt werden. Unter dem Einfluß des Virus kommt es, wie ich schon erwähnte, in vielen Fällen bei den schweinepestkranken Schweinen zur Einwanderung von Bakterien in den Organismus und zwar sowohl vom Verdauungskanal wie von den Luftwegen her. Die Tatsache daß namentlich der Bacillus suipestifer, welcher, wie wir nachweisen konnten, normaler Weise im Darm der Schweine vorkommt, sehr häufig in den Organen schweinepestkranker Schweine in Reinkultur nachgewiesen werden kann, war die Veranlassung, daß eben lange Zeit fälschlicherweise dieser Bacillus überhaupt als der Erreger der Krankheit angesehen wurde, während es sich in Wirklichkeit nur um eine sekundäre Ansiedelung in dem durch die Viruserkrankung geschwächten Organismus handelt.

Wir haben nun diesem sekundären Auftreten von Bakterien besondere Aufmerksamkeit gewidmet und sind bei diesen Untersuchungen zu verschiedenen in theoretischer und praktischer Hinsicht nicht uninteressanten Ergebnissen gekommen. Zunächst ließ sich feststellen, daß es keineswegs **nur** zu einer sekundären Ansiedelung des Bacillus suipestifer in den Organen der schweinepestkranken Tiere kommt, sondern daß auch die verschiedensten anderen Bakterien in den Organismus einwandern können. So fanden wir auch Gärtner-, Coli- Pyocyaneus- und andere Bakterienstämme, darunter auch den als Erreger der Schweineseuche angesehenen Bacillus suisepticus in den Organen der erkrankten Tiere. In verschiedenen Fällen fanden wir auch Bakterien, welche sich kulturell wie Pestifer oder Gärtner verhielten, durch Gärtner- oder Pestifersera aber nicht beeinflußt wurden. Wir fanden ferner Stämme, welche sich zwar ebenso wie Gärtner und Pestifer kulturell verhielten, durch Pestifer- und Gärtnersera ebenfalls nicht agglutiniert wurden, dafür aber von Seris agglutiniert wurden, welche mit den neuerdings von Dammann und Glässer als Erreger einer besonderen bacillären Form der Schweinepest beschriebenen Bakterien hergestellt waren.

Das agglutinatorische Verhalten dieser letzterwähnten, von uns aufgefundenen kulturell dem Paratyphus B gleichenden, aber für Paratyphus B- und Gärtnerserum inagglutinablen Stämme ist deshalb besonders bemerkenswert, weil sowohl der von Dammann als Bacillus suipestifer Voldagsen bezeichnete Bacillus, wie der Glässersche sogenannte Bacillus typhi suis sich kulturell vollkommen anders wie unsere Stämme verhalten. Diese Bakterien wuchsen nämlich zunächst auf den verschiedenen Nährböden wie der Typhusbacillus und wir hatten so bei unseren Paratyphus B gleichen aber für Paratyphus- und Gärtnersera unempfindlichen Stämmen die auffallende Erscheinung, daß die nach ihrem kulturellen Verhalten der Paratyphus B- und Gärtnergruppe zugehörigen Kulturen, mit dieser keinerlei serologische Beziehung erkennen ließen, dagegen durch Sera kulturell sich ganz anders verhaltender Stämme bis zur Titergrenze agglutiniert wurden. Die Erklärung für dieses auffallende Verhalten ist wohl darin zu suchen, daß wir es bei den von Dammann und Glässer beschriebenen Bakterien mit anscheinend in ihren biologischen Verhalten recht labilen Stämmen zu tun haben. Von dem Glässerschen Bacillus war es bereits bekannt, daß er in Traubenzuckerbouillon insofern ein schwankendes Verhalten zeigt, als er hier mitunter Gas bildet, mitunter aber auch nicht. Bei dem Bacillus suipestifer Voldagsen haben wir in dieser Hinsicht noch weitere Abweichungen in seinem kulturellen und serologischen Verhalten beobachten können. Während er, wie erwähnt, ursprünglich auf allen Nährböden wie Typhus wuchs, bildete er in Traubenzuckerbouillon später ebenfalls Gas und hellte ferner Neutralrotagar auf, dagegen blieb sein Wachstum in Lakmusmolke unverändert typhusähnlich. Hand in Hand mit den Abweichungen in seinen kulturellen Eigenschaften machte sich auch eine Aenderung in seinem biologischen Verhalten in der Weise geltend, als er nun auch von Paratyphusseris agglutiniert wurde, was ursprünglich nicht der Fall war. Ein mit einem solchen Voldagsenstamm hergestelltes Serum agglutinierte entsprechend nicht nur den eigenen Stamm und den Bacillus Glässer, sowie unsere Paratyphus B gleichen für Paratyphus B und Gärtnerserum inagglutinablen Stämme, sondern auch echte Paratyphus B und Pestiferkulturen. Es hat sich sonach bei dem Bacillus Voldagsen eine biologische Umwandlung nach der Richtung vollzogen, daß diese Kultur jetzt ein Bindeglied darstellt, welches abgesehen von dem Bacillus Gärtner zu allen hier in Betracht kommenden Stämmen der Glässergruppe, der Paratyphus B-Gruppe und der Gruppe der für Paratyphusserum inagglutinablen Paratyphus B gleichen Stämmen in engen serologischen Beziehungen steht und auch in kultureller Hinsicht einzelne Uebergänge von dem einen zum anderen Typus aufweist.

Bei allen diesen Stämmen nun, welche sich in den Organen schweinepestkranker Schweine nachweisen lassen, handelt es sich um Bakterien, welche wohl normalerweise entweder — wie dies von uns für den Bacillus suipestifer, von anderer Seite für den Bacillus Gärtner nachgewiesen wurde — im Darm oder, wie wir dies für den Bacillus suipestifer feststellen konnten, auch in den oberen Luftwegen der Schweine vorkommen. Auch in den Konjunktiven gesunder Schweine haben wir Paratyphus und Gärtner gleiche und ähnliche Bacillen nachweisen können. Die Virulenz der einzelnen in den Organen gefundenen Stämme der verschiedenen Bakterienarten kann nun sehr große Schwankungen zeigen. In vielen Fällen haben wir feststellen können, daß solche Stämme bei der Weiterimpfung auf Schweine nicht virulent waren, wir haben andererseits auch Stämme gefunden, welche nur mit einem geringen Bruchteil einer Oese Schweine zu töten vermochten. Es kommen also hier Stämme vor, welche sich durch eine besonders hohe Virulenz für Schweine auszeichnen. Man kann sich wohl denken, daß durch solche Bakterien, die ja von den kranken Tieren ausgeschieden und von den Stallgenossen auch wieder aufgenommen werden, sich an eine ursprünglich reine Virusseuche bakterielle Infektionen anschließen und so auf dem Boden einer ursprünglich nur durch das filtrierbare Virus bedingten Seuche unter besonderen günstigen Umständen in der Folge bakterielle Erkrankungen entstehen und sich in einem oder dem anderen Bestande auch weiter ausbreiten und auch längere Zeit halten können. Wir glauben, daß auf diese Weise auch die Befunde von Dammann und Glässer ihre Erklärung finden, und daß dies auch bezüglich der Bakterien der Schweineseuche der Fall ist.

Eine ganz ähnliche Erscheinung haben wir bei unseren experimentellen Tumorübertragungsversuchen bei Ratten beobachtet. Ratten beherbergen normalerweise im Darm Gärtnerbacillen. Nicht selten kommt es nun auch bei diesen Tieren, wenn sie durch die Entwickelung eines experimentell implantierten Tumors erheblich geschwächt sind, zur Einwanderung und Sekundärinfektion von Gärtnerbacillen. Diese Bacillen erfahren dadurch ebenfalls eine Virulenzsteigerung und es kann, wie wir verschiedentlich beobachtet haben, so unter den Versuchstieren zur Entwickelung einer schweren, viele Todesfälle bewirkenden, aber sekundär entstandenen Gärtnerepidemie kommen. Hier sind auch die Beobachtungen zu erwähnen, welche von Zwick im Kaiserlichen Gesundheitsamt bei Fleischfütterungsversuchen mit Mäusen gemacht worden sind. Auch dieser Autor sah, daß bei solchen durch die ungewohnte und schädigende ausschließliche Ernährung mit rohem Fleisch geschwächten Tieren Gärtnerbacillen, die normalerweise im Darm der Mäuse vorkommen, virulent werden und zu Epidemieen Veranlassung geben können, deren Entstehung in dem eben beschriebenen Sinne zu deuten oder zu erklären ist.

In praktischer Hinsicht führen aber diese Ueberlegungen mit zwingender Notwendigkeit dahin, unsere Bekämpfungsmaßnahmen in erster Linie gegen das filtrierbare Virus zu richten. Durch rechtzeitige Bekämpfung der spezifischen Viruserkrankung werden wir auch das Entstehen und die Ausbreitung der erwähnten bakteriellen Infektionen am sichersten verhüten können. Als Beweis für die Richtigkeit dieser Auffassung kann ich auf die in unserem Seuchenstall gemachten Erfahrungen hinweisen. In diesem Stalle, in welchem sich seit Jahren stets schwer pestkranke Schweine befunden haben und in dem alle die erwähnten Bakterien in großen Mengen durch die erkrankten Tiere zur Ausstreuung kamen, haben wir bei den durch hochwertiges, gegen das filtrierbare Virus gerichtetes Serum geschützten Schweinen nie eine bakterielle Infektion gesehen, auch dann nicht, wenn wir bei den verendeten unbehandelten Kontrolltieren die virulentesten Bakterien aus den Organen züchten konnten.

Auffallend war es, daß bei diesen Untersuchungen einzelne Bakterienarten periodenweise vorherrschend auftraten, so daß wir z. B. lange Zeit in den Organen der im Seuchenstall gefallenen Kontrolltiere vorwiegend den Bacillus suipestifer fanden. Dann folgte eine Periode, während der wir diese Bakterienart verhältnismäßig nur selten, dagegen fast bei allen im Seuchenstall eingegangenen Schweinen Gärtnerbacillen nachweisen konnten. In der letzten Zeit herrschten wieder zum Teil die erwähnten Paratyphus B gleichen aber für Paratyphus B-Serum inaglutinablen Stämme vor. In einzelnen Fällen haben wir ferner auch diese Bacillen und daneben gleichzeitig den Bacillus suipestifer in den Organen isolieren können. Diese Erscheinung des periodenweisen Vorherrschens einzelner Bakterienarten läßt sich wohl nur dadurch erklären, daß die im Seuchenstall befindlichen, an Schweinepest erkrankten Kontrolltiere die im Seuchenstall ausgestreuten Bakterien aufnehmen und sich auch auf diese Weise sekundär infizieren. Diejenige Bakterienart, welche gerade zufällig im Seuchenstall hauptsächlich ausgestreut ist, wird dann überwiegend in den Organen der gefallenen Tiere gefunden. Ganz entsprechend erklären sich wohl auch die verschiedenartigen bakteriologischen Befunde, wie sie bei den Seuchengängen in der Praxis ja ebenfalls erhoben werden. Aber auch diese Art der Sekundärinfektion kommt, ebenso wie die sekundäre Bakterieneinwanderung vom Darm her, im allgemeinen nur zustande unter dem Einfluß des Virus, d h. nur bei durch die Viruserkrankung bereits geschwächten Tieren. Wir haben jedenfalls niemals bei den durch Serum sicher geschützten Schweinen selbst bei monatelangem Aufenthalt im Seuchenstall auch nur eines dieser Tiere etwa an einer bakteriellen Infektion zugrunde gehen sehen.

Unsere bei diesen Untersuchungen erhobenen bakteriologischen Befunde haben aber auch noch in einer anderen Hinsicht zu praktisch überaus wichtigen Ergebnissen geführt.

Der von uns erbrachte Nachweis des Vorkommens von Bakterien, welche von den für Menschen pathogenen Bakterien der Paratyphus B- und Gärtnergruppe nicht zu unterscheiden sind, im Darm gesunder Schweine hat uns zu weiteren systematischen Untersuchungen über das Vorkommen der in Rede stehenden Bakteriengruppe veranlaßt und auch sonst zahlreiche Forscher zu Arbeiten nach dieser Richtung angeregt. Es lag nahe, daß die im Darm von Schweinen und wie wir zeigen konnten, auch im Darm von anderen Tieren, z. B Kälbern, normalerweise vorkommenden Bakterien auch in die Schlachtprodukte gelangen können, und die Untersuchungen haben ergeben, daß auch die Organe und das Fleisch nicht offensichtlich kranker Schweine und anderer Tiere, welche bei der Obduktion makroskopisch krankhafte Veränderungen nicht erkennen ließen, voll von Bakterien gefunden werden können. Diese Befunde sind für die Fleischbeschau, namentlich aber für das Verständnis der durch die Bakterien der Hog-Choleragruppe hervorgerufenen Krankheiten von großer Bedeutung. Es ist ohne weiteres verständlich, daß die im Darm gesunder Tiere vorkommenden Bakterien auch außerhalb des Tierkörpers weite Verbreitung finden und, wie wir und zahlreiche andere Untersucher feststellen konnten, auch auf andere Nahrungsmittel und in Wasseranlagen gelangen und dort nachzuweisen sind.

Durch diese Beobachtungen wurde nicht nur die bis dahin noch ungeklärte Epidemiologie der Paratyphuserkrankungen und Fleischvergiftungen in ein neues Licht gerückt, sondern es sind für die Bekämpfung dieser Krankheiten neue Wege gewiesen worden, indem sich bei diesen Krankheiten die notwendigen Maßnahmen nicht nur, wie z. B. bei Typhus, speziell gegen den infizierten Menschen zu richten haben, sondern dabei auch das allgemein verbreitete Vorkommen dieser Bakterien in der Außenwelt zu berücksichtigen ist.

So haben unsere Untersuchungen über Schweinepest zu einer Reihe praktisch verwertbarer Ergebnisse geführt und nicht allein auf dem eigentlichen Untersuchungsgebiet, sondern auch sonst nach den verschiedensten Richtungen wertvolle, der Allgemeinheit zugute kommende Ergebnisse gezeitigt.

Nachdruck verboten.

Verimpfungen von Blut und anderen Körperflüssigkeiten syphilitischer Menschen in die Hoden von Kaninchen.

[Aus dem Institut für Hygiene und Bakteriologie (Direktor: Geheimrat Prof. Uhlenhuth) und der Klinik für syphilitische und Hautkrankheiten (Direktor: Prof. Wolff) der Universität in Straßburg i. E.]

Von Prof. Dr. **P. Uhlenhuth** und Privatdozent Dr. **P. Mulzer,** Oberarzt der Klinik.

In No. 4 der Berliner klinischen Wochenschrift d. J. haben wir über einige gelungene Verimpfungen von Blut, Blutserum und Sperma syphilitischer Menschen in die Hoden von Kaninchen berichten können. Wir haben diese Versuche in der von uns damals angegebenen Weise fortgesetzt und sind heute in der Lage, einige weitere interessante Ergebnisse mitteilen zu können.

Im Vordergrund unserer diesbezüglichen Untersuchungen[1]) stand die Verimpfung von Blut florid syphilitischer Menschen, die sich in verschiedenen Stadien dieser Erkrankung befanden.

Wie wir bereits mitgeteilt haben, gingen wir bei diesen Versuchen in der Weise vor, daß wir nach gründlicher Desinfektion der Ellenbeuge aus der Vena mediana — ebenso wie für die Wassermannsche Reaktion — Blut in ein steriles, mit Glasperlen versehenes Glas einfließen ließen und dieses ca. 5 Minuten lang schüttelten. Um dem

---

1) Die Untersuchungen sind ausgeführt mit Geldmitteln, die uns in dankenswerter Weise von Herrn Geheimen Kommerzienrat Dr. jur. et med. Eduard Simon Berlin, sowie vom Reichsamt des Innern und der Cunitz-Stiftung in Straßburg zur Verfügung gestellt wurden.

Einwande zu begegnen, daß vielleicht von der äußeren Haut stammende Spirochäten bei dem Einstiche mit in das Blut gelangen könnten, was ja bei ausgebreiteten syphilitischen Manifestationen der Fall sein könnte, haben wir die ersten 10 ccm in ein Reagensglas ablaufen lassen und für die Seroreaktion verwendet. Nach dem Defibrinieren wurden von diesem Blute dann mittels einer sterilen Rekordspritze in jeden Hoden eines Kaninchens 2 ccm langsam eingespritzt. In einer Anzahl von Fällen haben wir nur links in das Hodenparenchym geimpft, während wir rechts das Blut unter die Skrotalhaut spritzten, ähnlich dem Verfahren, das Tomasczewski seiner Angabe nach mit besonderem Vorteil bei der Verimpfung von Stückchen menschlicher Primäraffekte und Papeln angewandt hat. Die Impfung der Kaninchen erfolgte in der Regel spätestens 10 Minuten nach der Entnahme des Materials vom Menschen. Im Blut waren mikroskopisch (Dunkelfeld) Spirochäten nicht nachzuweisen.

Wir lassen nun unsere Versuchsprotokolle einschließlich der bereits veröffentlichten ersten zwei Fälle auszugsweise folgen:

A. Blutimpfungen (mikroskopisch spirochätenfrei).

1. Sekundäre Syphilis mit manifesten Symptomen.

1. **Frau Z., Lues II** (nässende Papeln am After; kein Exanthem), unbehandelt. Wm.[1] positiv.
   Mit 2 ccm Blut wurden geimpft Kan. No. 12—15 am **23. X. 11.**
   7. XI. 11 Kan. No. 13 gestorben.
   22. XII. 11 Kan. No. 14 beiderseitige beginnende Orchitis diffusa syphilitica (++ Spir.). Inkubation ca. 60 Tage.
   Kan. No. 15 Orchitis circumscripta syphilitica dextra (++ Spir.[2]). Inkubation ca. 60 Tage.
   Kan. No. 12 o. B.
   4. I. 12 Kan. No. 12 Periorchitis circumscripta syphilitica dextra (+ Spir.) Inkubation ca. 73 Tage.
2. **Herr Ch., Lues II** (ausgebreitetes makulo-papulöses Exanthem, Skleradenitis universalis, Impetigo capitis spec., Plaques der Tonsille); vor $4^{1}/_{2}$ Monaten 2 mal Salvarsan à 0,6. Wm. positiv.
   17. XI. 11 mit 2 ccm Blut geimpft Kan. No. 23—25.
   4. I. 12 Kan. No. 23 o. B.[3])
   Kan. No. 24 o. B.
   Kan. No. 25 Orchitis circumscripta syphilitica dextra (++ Spir.). Inkubation 38 Tage.
   8. I. 12 Kan. No. 23 o. B.
   Kan. No. 24 Orchitis diffusa syphilitica sinistra (++ Spir.). Inkubation 42 Tage.
   1. II. 12 Kan. No. 23 Orchitis circumscripta syphilitica dextra (+ Spir.). Inkubation 75 Tage.
3. **Frau Fl., Lues II** (makulo-papulöses Syphilid) unbehandelt. Wm. positiv.
   29. XI. 11 mit Blut Kan. No. 33 und 34.
   4. I. 12 Kan. No. 33 gestorben.
   Kan. No. 34 o. B.
   10. III. 12 Kan. No. 34 Orchitis circumscripta syphilitica dextra (+ Spir.). Inkubation 101 Tage.
4. **Herr S., Lues II** (Roseola; Skleradenitis univ. Primäraffekt) unbehandelt. Wm. positiv.
   5. I. 12 mit Blut Kan. No. 60—62.
   17. II. 12 Kan. No. 62 gestorben.
   Kan. No. 60 o. B.
   Kan. No. 61 o. B.

---

[1] Wm. = Wassermann'sche Reaktion.
[2] Spir. = Spirochäten, bei Untersuchung im Dunkelfeld.
[3] o. B. = ohne Befund.

1. III. 12 Kan. No. 60 o. B.
Kan. No. 61 Orchitis circumscripta syphilitica dextra (+ Spir.). Inkubation 54 Tage.
10. IV. 12 Kan. No. 60 Orchitis circumscripta syphilitica duplex (+ Spir.). Inkubation 95 Tage.

5. Herr Sp., **Lues II** (Roseola; Skleradenitis, Primäraffekt), unbehandelt. Wm. positiv.
6. I. 12 mit Blut Kan. No. 73—75.
21. II. 12 Kan. No. 73 gestorben.
1. III. 12 Kan. No. 74 Orchitis circumscripta syphilitica dextra (+ Spir.). Inkubation 53 Tage.
14. III. 12 Kan. No. 74 Orchitis circumscripta syphilitica dextra (+ Spir.). Inkubation 67 Tage.

6. Frau B., **Lues II** (makulo-papulöses Exanthem; gravid im 9. Monat) unbehandelt; Wm. positiv.
17. I. 12 mit Blut Kan. No. 140—142.
17. II. 12 Kan. No. 140 gestorben.
19. II. 12 Kan. No. 142 gestorben.
1. III. 12 Kan. No. 141 Orchitis circumscripta syphilitica sinistra (+ Spir.). Inkubation 47 Tage.

7. Herr Ch., **Lues II** (s. Fall 2; dieser Patient war nach der am 17. XI. 11 erfolgten Impfung mit 30 Succinamitspritzen behandelt worden. Die letzte hatte er am 22. XII. 11 erhalten. Jetzt hat er wieder Impetigo capitis spezifica, Plaques an der linken Tonsille und Papeln im Mundwinkel). Wm. positiv.
16. I. 12 mit Blut Kan. No. 131—133.
9. III. 12 Kan. No. 131 o. B.
Kan. No. 131 Orchitis circumscripta syphilitica dextra (+ Spir.). Inkubation 62 Tage.
Kan. No. 133 o. B.
1. V. 12 Kan. No. 131 o. B. gestorben.
Kan. No. 133 o. B. gestorben.

8. Herr M., **Lues II** (makulo-papulöses Exanthem; Plaques; Impetigo spec.) unbehandelt. Wm. positiv.
2. II. 12 mit Blut Kan. No. 327—329.
12. II. 12 Kan. No. 327 gestorben.
15. II. 12 Kan. No. 329 gestorben.
20. III. 12 Kan. No. 528 Orchitis circumscripta syphilitica sinistra (+ Spir.) Inkubation 72 Tage.

9. Herr H., **Lues II** (Roseola: Primäraffekt) unbehandelt; Wm. positiv.
12. II. 12 mit Blut Kan. No. 343—345.
20. II. 12 Kan. No. 343 gestorben.
1. III. 12 Kan. No. 345 gestorben.
10. IV. 12 Kan. No. 344 Orchitis circumscripta syphilitica dextra (+ Spir.). Inkubation 61 Tage.

10. Frau M., **Lues II** (makulo-papulöses Exanthem, Primäraffekt an Brustwarze) unbehandelt; Wm. positiv.
26. II. 12 Kan. No. $\frac{359}{360}$ — $\frac{363}{364}$ links in den Hoden, rechtes unter die Skrotalhaut.
15. III. 12 Kan. No. $\frac{363}{364}$ gestorben.
29. III. 12 Kan. No. $\frac{359}{360}$ gestorben.
1. V. 12 Kan. No. $\frac{361}{362}$ Orchitis diffusa syphilitica sinistra (+ Spir.) rechter Hoden o. B. Inkubation 63 Tage.

11. Herr D., **Lues II** (Primäraffekt an der Lippe; Roseola) unbehandelt. Wm. positiv.
9. III. 12 mit Blut Kan. No. $\frac{377}{378}$ $\frac{379}{380}$, und $\frac{381}{382}$;
19. IV. 12. Kan. No. $\frac{377}{378}$ gestorben.
1. V. 12 Kan. No. $\frac{379}{380}$ Periorchitis circumscripta syphilitica sinistra (+ Spir.); Inkubation 51 Tage.

In 2 Fällen von sekundärer Syphilis mit manifesten Erscheinungen, deren Blut am 14. II. und 15. II. 12 auf je 3 Kaninchen verimpft worden war, sind je 2 Tiere kurz nach der Impfung gestorben. Der negative Befund bei den beiden anderen Tieren kann noch nicht bindend sein, da noch einige Wochen abgewartet werden muß (im Durchschnitt beobachten wir geimpfte Kaninchen dieser Serie 4—5 Monate lang).

2. Primäre Syphilis (keine Allgemeinerscheinungen).

14. **Herr Sch., Lues I** (Primäraffekt im Sulcus coronarius mit typischen Leistendrüsen), unbehandelt. Wm. positiv.
7. II. 12 mit Blut Kan. No. 322—334, links intratestal, rechts subkutan.
20. II. 12 Kan. No. 332 gestorben.
1. V. 12 Kan. No. 333 Orchitis circumscripta syphilitica sinistra (+ Spir.). Inkubation 72 Tage.
Kan. No. 334 o. B.

15. **Frau K., Lues I** (spirochätenhaltiger Primäraffekt auf linker Labie. Keine Drüsenschwellung!) unbehandelt; Wm. negativ. (!)
10. II. 12 Kan. No. 335—337 mit Blut wie vorher geimpft.
19. II. 12 Kan. No. 336 gestorben.
1. V. 12 Kan. No. 335 o. B.
Kan. No. 337 Orchitis circumscripta syphilitica sinistra (+ Spir.). Inkubation 69 Tage.

3. Tertiäre Lues.

16. **Herr Str., Lues III** (Infektion unbekannt; 3 große ausgedehnte Gummen der Nasengegend und auf der Rückenhaut) unbehandelt; Wm. positiv.
12. II. 12 mit Blut geimpft Kan. No. 340, 341, 342.
18. V. 12 alle Tiere normal (werden weiter beobachtet).

17. **Frau N., Lues III** (Infektion vor 10 Jahren, eine Schmierkur; Ulcus cruris specif.). Wm. positiv.
18. III. 12 mit Blut Kan. No. $\frac{446}{447}$, $\frac{448}{449}$ und $\frac{450}{451}$.
18. V. 12 alle Kaninchen normal, werden weiter beobachtet.

4. Latente Lues.

18. **Frau D., Lues latens** (symptomlose Mutter eines 18 Tage alten syphilitischen Kindes — Pemphigus syphiliticus —. Mann hatte vor 4 Jahren Lues; Frau seit dieser Zeit 3 Aborte; vorher 2 gesunde Kinder) unbehandelt. Wm. positiv.
26. I. 12 mit Blut Kan. No. 306, 307 und 308.
mit Serum Kan. No. 312, 313 und 314.
1. V. 12 Kan. No. 306—398 normal.
Kan. No. 314 ca. linsengroße spirochätenhaltige Erosion chancreuse an der Impfstelle. Inkubation 93 Tage.

5. Fragliche Lues.

19. **Herr R.**, suspektes, spirochätenfreies Ulcus im Sulcus coronarius (keine Drüsen). Wm. negativ.
5. I. 12 mit Blut Kaninchen No. 64, 65 und 66.
10. III. 12 Kan. No. 64 gestorben; Hoden normal.
18. V. 12 Kan. No. 65 und No. 66 normal. Versuch beendet.

20. **Frl. Kr.**, Mutter eines fraglich-luetischen Fötus (in der Leber keine Spirochäten; Extrakt aus dieser unbrauchbar für Wassermann; Knorpelknochengrenze normal). Wm. schwach positiv.
5. I. 12 mit Blut Kan. No. 70, 71 und 72.
18. V. 12 alle 3 Tiere normal; Versuch beendet.

Die weiteren Blutimpfungen, etwa noch 20 an der Zahl, sind besonders in den letzten 2 Monaten ausgeführt worden. Die endgültigen Resultate können naturgemäß erst später erhoben werden; deshalb soll über diese auch hier noch nicht berichtet werden.

B. Serumverimpfungen (mikroskopisch spirochätenfrei).

Wie wir bereits in unserer ersten Mitteilung berichtet haben, wurde das Serum in der Weise gewonnen, daß unmittelbar nach der Blutentnahme zum Defibrinieren in ein steriles Zentrifugenglas ca. 10—15 ccm Blut aufgefangen und dieses nach zentrifugiert wurde. Das vollkommen klare Serum wurde dann in derselben Weise wie das Blut nach etwa 10 Minuten in die Hoden verimpft werden.

1. Serum von Pat. Ch. (Fall 2 der Blutimpfung).
    17. XI. 11 3 Kaninchen No. 29, 30 und 31.
        4. I. 12 Kan. No. 29 Orchitis diffusa syphilitica duplex (++ Spir.).
        8. I. 12 Kan. No. 30 Orchitis circumscripta syphilitica dextra (++ Spir.).
        Kan. No. 31 Orchitis circumscripta syphilitica dextra (++ Spir.). Inkubation ca. 42 Tage.
2. Serum von Pat. S. (Fall 4 der Blutimpfung).
    5. I. 12 3 Kaninchen No. 67, 68 und 69.
        1. III. 12 Kan. No. 68 Orchitis circumscripta sinistra (++ Spir.). Inkubation 54 Tage.
        10. IV. 12 Kan. No. 67 Orchitis circumscripta dextra (++ Spir.). Inkubation ca. 95 Tage.
3. Serum von Pat. Ch. (Fall 7 der Blutimpfung nach der Behandlung).
    16. I. 12 3 Kaninchen No. 137, 138, 139.
        20. III. 12 Kan. No. 137 gestorben; normal.
        21. III. 12 Kan. No. 138 gestorben; normal.
        10. V. 12 Kan. No. 139 normal. Versuch beendet.
4. Serum von Pat. D (Fall 18 der Blutimpfung; s. diese!).

Weitere Serumimpfungen sind vorläufig nicht ausgeführt worden.

C. Spermaverimpfungen (mikroskopisch spirochätenfrei).

Außer dem bereits veröffentlichten Fall, bei dem sämtliche drei geimpften Kaninchen syphilitisch erkrankten, sind nur noch zwei derartige Impfversuche angestellt worden. Bei dem einen wurde in derselben Weise das Sperma des gleichen Patienten Ch. nach der Behandlung verimpft. 2 Tiere starben unmittelbar nach der Impfung, das dritte ist bis zum 20. V. 12 normal geblieben.

Im anderen Falle wurde das Sperma eines mit einer Lippensklerose behafteten Mannes (Lues I) verimpft. Leider starben aber die Tiere schon innerhalb der nächsten 4 Wochen nach der Impfung.

Selbstverständlich werden auch diese Untersuchungen fortgesetzt; es ist allerdings sehr schwer, geeignete Fälle — von syphilitischen Effloreszenzen freies Glied — zu erhalten.

D. Milchverimpfungen (mikroskopisch spirochätenfrei).

Die Milch oder das Colostrum wurde durch Expression der Brüste nach vorheriger gründlicher Sublimatdesinfektion der Brustwarzen gewonnen und wie üblich in die Hoden verimpft.

1. Frau B., **Lues II** (Fall 6 der Blutimpfung) Colostrum; unbehandelt.
    12. I. 12 3 Kaninchen No. 126, 127 und 128.
        12. V. 12 alle 3 Kaninchen normal; Versuch beendet, da 4 Monate beobachtet.
2. Frau B., **Lues II**, derselbe Fall, aber 24 Stunden vorher mit 0,3 Salvarsan behandelt.
    25. I. 12 3 Kaninchen No. 301, 302 und 303 geimpft.
        20. V. 12 alle 3 Kaninchen normal.
3. Frau A., **Lues II** (gravid im 8. Monat; hat ebenfalls vor 24 Stunden 0,3 Salvarsan erhalten).
    26. I. 12 Kaninchen No. 304 und 305 geimpft.
        12. V. 12 beide Kaninchen normal.

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

4. Frau D., **Lues latens** (Fall 18 der Blutimpfung).
  26. I. 12 Kaninchen No. 309—311 geimpft
    10. V. 12 sämtliche Kaninchen normal; werden weiter beobachtet.

E. Verimpfung tertiärer Hauterkrankungen.

Von Fall 16 (Zerfallenes Gummi des Rückens) und von Fall 17 (Ulcus cruris specificum) der Blutimpfung haben wir je 3 Kaninchen mit Stückchen einer excidierten Randpartie geimpft. In diesem Gewebe fanden sich übrigens keine Spirochäten (Levaditi-Behandlung). Keines der überlebenden Tiere (je 2) ist bis jetzt (20. Mai 1912) erkrankt.

F. Verimpfung von Spinalflüssigkeit von Tabikern und Paralytikern.

Wir konnten ferner Spinalflüssigkeit von einem Tabiker (Lues in der Anamnese) und von einer Frühparalyse verimpfen, jedoch bis jetzt — bei 4 Monate langer Beobachtung — ohne positives Resultat.

Wenn wir die **Ergebnisse unserer bisherigen Versuche** zusammenfassen, so ergibt sich:

1. Das Blut von Syphilitikern der primären Krankheitsperiode (Primäraffekt mit [positiver Wassermann] und ohne [negativer Wassermann] deutliche Lymphdrüsenschwellung) vermochte, in die Hoden von Kaninchen verimpft, in den beiden bisher untersuchten Fällen typische spirochätenhaltige Hodensyphilome hervorzurufen.

2. Das Blut von Syphilitikern der primären Krankheitsperiode kann also infektiös sein selbst zu einer Zeit, wo noch keine deutliche lokale Lymphdrüsenschwellung und noch keine positive Wassermann'sche Reaktion vorhanden ist.

3. In gleicher Weise ist das Blut von Syphilitikern der sekundären Krankheitsperiode (manifeste Allgemeinsymptome bei positivem Wassermann) infektiös, denn das Blut von sämtlichen bisher verimpften und genügend lange beobachteten Fällen ergab positive Impfresultate.

4. Das Blut latent syphilitischer Personen kann unter Umständen auch infektiös sein. In dem einen von uns bisher verimpften Fall No 18 beweist das positive Impfresultat außerdem noch, daß die symptomlose, aber einen positiven Wassermann aufweisende Mutter eines hereditär syphilitischen Kindes kurz nach der Geburt desselben noch aktives Virus in sich bergen muß.

5. Das Blut von Syphilitikern der tertiären Periode vermochte in den bisher untersuchten spärlichen Fällen, ebenso wenig positive Impfresultate zu ergeben, wie die Verimpfung von Krankheitsprodukten, die diese Kranken aufwiesen.

6. Das Blutserum verschiedener sekundär-syphilitischer Menschen hat sich im Tierexperiment als infektiös erwiesen.

7. Das Sperma eines allgemeinsyphilitischen Mannes erwies sich bei der Verimpfung desselben in Kaninchenhoden als sehr virulent.

8. Milch und Spinalflüssigkeit syphilitischer bezw. metasyphilitischer Menschen ergab bei der Verimpfung bisher ein negatives Resultat.

9. In zwei Fällen von suspekter Lues — die klinische Diagnose neigte nicht zur Annahme einer luetischen Erkrankung — hatte auch das Tierexperiment ein negatives Ergebnis.

10. Die spezifische Behandlung hatte in einem Falle anscheinend einen Einfluß auf die Infektiosität des Blutes, was sich in dem geringen Prozentsatz der erkrankten Tiere dokumentiert.

Weitere Schlüsse wollen wir aus unseren bisherigen Erfahrungen vor allem auch mit Rücksicht auf die eventuelle diagnostische bezw. differentialdiagnostische Brauchbarkeit des von uns angewendeten Kaninchenexperimentes nicht ziehen. Wir wollen nur noch in Kürze auf verschiedene Punkte aufmerksam machen, die bei dieser Impfung, bezw. ihrer Beurteilung in Betracht kommen.

Die nach wechselnder, meist recht langer Inkubationszeit im geimpften Hoden auftretenden syphilitischen Erkrankungen sind vielfach so wenig charakteristisch ausgeprägt, daß nur eine große Uebung dieselben als kleine, meist zirkumskripte Verdickungen im Hodenparenchym (Orchitis circumscripta syphilitica) palpatorisch wahrnehmen läßt. Es unterliegt wohl keinem Zweifel, daß diese geringfügigen Veränderungen auch von uns vielleicht bei früheren Versuchen übersehen worden sind. Der Punktionssaft aus derartigen Verdickungen ist aber meist schon fadenziehend, was für die syphilitischen Produkte des tierischen Organismus besonders charakteristisch ist, und enthält regelmäßig massenhaft lebende Spirochaetae pallidae. Diese primären Hodenerkrankungen haben bisher noch in keinem Falle zu schwereren Hodenerkrankungen mit Drüsenschwellungen geführt, wie wir sie bei unseren durch zahlreiche Passagen hochvirulent gemachten tierischen Virus zu sehen gewohnt sind. Im Gegenteil sie verschwinden spontan oft schon nach kurzer Zeit ihres Auftretens. Es ergibt sich auch hieraus die interessante Tatsache, daß die direkt vom Menschen stammenden Spirochäten noch nicht ihre maximale Virulenz für das Kaninchen besitzen. Obwohl nun aber bei der Verimpfung derartigen menschlichen syphilitischen Materials in die Hoden von Kaninchen nur geringfügige lokale Krankheitserscheinungen in diesen Organen auftreten, muß doch schon eine Generalisierung des syphilitischen Virus im Kaninchenorganismus stattgefunden haben. Es geht dies daraus hervor, daß bei 3 Kaninchen, die mit Leber-Milz-Knochenmarkbrei eines mit dem Blute eines syphilitischen Menschen geimpften und an einer leichten Orchitis circumscripta syphilitica erkrankten Kaninchens (Kan. No. 141, Fall 6) 4 Tage nach dem spontanen Abheilen dieser Affektion in die Hoden geimpft worden waren, ca. 2 Monate später typische Primäraffekte an den Hoden entstanden. Eigentümlich ist es, daß die Punktion derartiger Hodensyphilome ihre Rückbildung zu beschleunigen scheint, was sich vor allem darin dokumentiert, daß bei einer zweiten am anderen Tage vorgenommenen Punktion häufig keine Spirochäten im Punktionssafte aufzufinden sind, während der Hoden 24 Stunden vorher bei der ersten Punktion zahlreiche Spirochaeten enthalten hatte.

Unsere Befunde geben uns ein interessantes Bild von der Infektiosität der Körperflüssigkeiten syphilitischer Menschen.

Die geradezu überraschende Häufigkeit der positiven Impfungen mit Blut ist im höchsten Maße beachtenswert und mahnt alle diejenigen zur Vorsicht, die sich mit Operationen an Syphilitischen zu beschäftigen haben (Aerzte, Zahnärzte, Hebammen etc.). Die Syphilis ist eben eine chronische Septikämie, eine Tatsache, die durch unsere Befunde erst in das richtige Licht gesetzt wird. Dabei ist zu betonen, daß es

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

uns bis jetzt nie gelungen ist, auch im Sediment von scharf zentrifugiertem und aufgelöstem Blut (im Dunkelfeld) sowie bei Untersuchung von „dicken Tropfen“ (gefärbt nach Giemsa) Spirochäten nachzuweisen. Bei allgemein syphilitischen Kaninchen ist uns der mikroskopische Nachweis nur sehr selten geglückt.

Man könnte auch daran denken, daß in der Blutbahn sich bestimmte Entwickelungsstadien der Spirochäten befinden, die wir noch nicht kennen; doch ist das zunächst nur eine Vermutung.

Wir müssen wohl auf Grund dieser Tatsachen annehmen, daß schon minimale Mengen von Spirochäten, die sich dem mikroskopischen Nachweis entziehen, zu einer Infektion genügen.

Die frühzeitige Durchseuchung des Organismus mit den Erregern der Syphilis, wie wir sie experimentell nachweisen konnten, spricht mit Deutlichkeit für den auch in der Praxis vielfach konstatierten geringen Erfolg der Excision des Primäraffekts.

Für uns, die wir uns experimentell mit der Uebertragung der Syphilis auf Kaninchen beschäftigen, ist aber die Tatsache, daß auch bei minimalen Lokalaffekten Blut und Organe der Tiere fast regelmäßig reichliche Mengen infektiösen Materials enthalten, sehr erfreulich, denn wir erhalten dadurch eine willkommene Anreicherung des Virus. Für die Beurteilung eines chemotherapeutischen Effektes[1] dürfte es in Zukunft rationell sein, Blut und Organe anscheinend geheilter Tiere (eventl. auch von Menschen) auf Kaninchenhoden zu verimpfen.

---

[1] In jüngster Zeit haben wir (zusammen mit Hügel) mit einigen neuen dem Atoxyl Arsacatin und Arsensbenzol ähnlichen Verbindungen des Antimons („Stibacetin“ etc.) z. T. beachtenswerte Heilresultate erzielt.

Nachdruck verboten.

Ueber die angebliche Trennung der toxischen und der immunisierenden Bestandteile des Typhusbacillus.

[Aus dem Hygienischen Institut der Universität Breslau (Direktor Geheimrat Prof. Dr. R. Pfeiffer).]

Von **R. Pfeiffer** und **G. Bessau**.

Die Frage, ob die immunisierenden Eigenschaften gewisser Bakterien an deren toxisch wirkende Substanzen gebunden oder davon unabhängig sind, ist seit dem Beginn der Immunitätsstudien vielfach Gegenstand der Erörterung gewesen. Eine endgültige Beantwortung dieser Frage wäre von erheblicher praktischer Bedeutung. Gerade im Hinblick auf die aktive Immunisierung des Menschen wäre es überaus wichtig, möglichst giftfreie Impfstoffe zur Verfügung zu haben. So ging denn das Bestreben der Autoren dahin, immunisierendes und toxisches Prinzip zu trennen und mit Vaccinen, die ihrer toxischen Wirkungen beraubt waren, Immunisierungseffekte zu erzielen. Die ältesten Untersuchungen in dieser Richtung liegen von Wooldridge[1] vor. Er immunisierte Kaninchen mit kleinen Filtratquantitäten einer Milzbrandkultur, welche in einer aus Hoden- und Thymussubstanz vom Kalb mittels Alkali bereiteten Eiweißlösung angelegt und durch wiederholtes Kochen sterilisiert war. In ähnlicher Weise gingen Brieger, Kitasato und Wassermann[1]) vor, welche bewiesen zu haben glaubten, daß Cholera- und Typhusbakterien in Thymusbouillon (im Gegensatz zu gewöhnlicher Bouillon) gezüchtet und auf 60—65° C erhitzt in ihren toxischen Wirkungen stark abgeschwächt werden, während bei diesem Verfahren die immunisierende Kraft unbeeinflußt bleiben sollte. Schon vorher hatten L. Brieger und C. Fränkel[2]) auf Grund von Untersuchungen über die toxische und immunisierende Wirkung der Diphtheriebouillon die Behauptung aufgestellt, daß diese beiden Wirkungen unabhängig voneinander seien. Sie fanden nämlich, daß eine Diphtheriebouillon, welche 1 Stunde lang auf 55° C erhitzt war, toxisch, nicht aber immunisierend wirkte, während eine 1 Stunde lang auf 65° C erhitzte Diphtheriebouillon gerade das umgekehrte Verhalten zeigte. Gruber[3]), welcher die endotoxischen Eigenschaften abgetöteter Kulturen (z. B. der Cholera) in Abrede stellte, war ebenfalls der Ansicht, daß toxisches und immunisierendes Prinzip nicht identisch seien, weil die Einführung abgetöteter, nach seiner Ansicht also ungiftiger Kulturen einen hohen Immunitätsgrad zur Folge habe. In neuerer Zeit trat eine Reihe von Autoren mit anderen Methoden an die Lösung dieser wichtigen Frage heran. Neisser und Shiga[4]) stellten aus Typhuskulturen Kochsalzextrakte her, welche angeblich ohne giftige Wirkung (auf Kaninchen und Meerschweinchen) trotzdem zur Erzielung eines hohen Agglutinations- und bakteriolytischen Titers geeignet sein sollten. Die Annahme, daß derartige Kochsalzextrakte (die sogenannten freien Rezeptoren) völlig ungiftig seien, dürfte als inzwischen widerlegt zu betrachten sein. Für die hier zu behandelnde Frage bedeutungsvoll ist ferner die Angabe Briegers[5]), daß es ihm gelungen sei, Extrakte aus Typhusbacillen zu gewinnen, welche nach Untersuchungen von Brieger und Schütze[6]) bei der aktiven Immunisierung zwar einen hohen Agglutinationstiter erzeugen, dagegen zur Bildung von bakteriolytischen Antikörpern unfähig sein sollten. Es würde sich daraus der Schluß ergeben, daß zum mindesten agglutinogenes und bakteriolysinogenes Prinzip nicht identisch seien. Diese Ergebnisse wurden dann von Brieger und Mayer[7]) bestätigt und noch erweitert. Allerdings erscheint die Behauptung der Autoren, daß die von ihnen hergestellten Extrakte völlig ungiftig gewesen seien, nicht unanfechtbar zu sein; beobachteten sie doch selbst, wenn auch nur in vereinzelten Fällen, daß bei subkutaner Injektion Infiltrationserscheinungen und bei intravenöser Injektion starke Gewichtsverluste eintraten.

---

[1] Wooldridge, L. C., Note on protection in Anthrax. (Proceedings of the Royal Society London. Vol. 42. 1887. p. 312; Ref. Centralbl. f. Bakt. Bd. 4. 1888. p. 88.)

---

[1]) **Brieger, Kitasato** und **Wassermann**, Ueber Immunität und Giftfestigung. (Zeitschr. f. Hyg. Bd. 12.)

[2]) **L. Brieger** und **C. Fränkel**, Untersuchungen über Bakteriengifte. (Berl. klin. Wochenschr. 1890. No. 49.)

[3]) **Gruber**, Ueber den augenblicklichen Stand der Bakteriologie der Cholera. (Münch. med. Wochenschr. 1895. No. 13 u. 14.)

[4]) **Neisser** und **Shiga**, Ueber freie Rezeptoren von Typhus- und Dysenteriebacillen und über das Dysenterietoxin. (Dtsche med. Wochenschr. 1903. No. 4.)

[5]) **L. Brieger**, Ueber die Darstellung einer spezifisch wirkenden Substanz aus Typhusbakterien. (Dtsche med. Wochenschr. 1902. No. 27.)

[6]) **Albert Schütze**, Ueber die spezifische Wirkung einer aus Typhusbakterien gewonnenen Substanz im tierischen Organismus. (Dtsche med. Wochenschr. 1902. No. 27.)

[7]) **Brieger** und **Mayer**, Weitere Versuche zur Darstellung spezifischer Substanzen aus Bakterien. (Dtsche med. Wochenschr. 1903. No. 18.)

Daß diese Erscheinungen sich nicht regelmäßig einstellten, dürfte vielleicht in den bekanntermaßen sehr großen individuellen Differenzen in der Empfindlichkeit der Kaninchen gegen die Endotoxine seine Erklärung finden. Mit der gleichen Methode der Extraktgewinnung gelangte M. Mayer[1]) bei Cholera zu entgegengesetzten Resultaten: Die Extrakte erzeugten Sera von hohem bakterizidem und verhältnismäßig geringem Agglutinationstiter. Demnach dürfte die Frage nach der Trennung der Agglutinin und Bakteriolysin erzeugenden Antigene noch weiterer Prüfung bedürfen. In derselben Arbeit teilte ferner Mayer eine von Brieger inaugurierte einfache Methode zur Gewinnung eines immunisierenden Extraktes aus Cholerabakterien mit, welche darin besteht, daß lebende Kulturen bei konstanter Zimmertemperatur einige Stunden lang im Schüttelapparat mit destilliertem Wasser geschüttelt werden. Die keimfrei filtrierte Suspensionsflüssigkeit ruft eine starke Bildung von bakteriolytischen Antikörpern hervor. Dieses Resultat erscheint durchaus nicht überraschend, seitdem wir durch die Arbeiten von R. Pfeiffer und Friedberger wissen, wie minimale Mengen von Cholerasubstanz genügen, um eine intensive Antikörperproduktion auszulösen. Wenn man bedenkt, daß relativ große Bakterienmengen zur Herstellung dieser Schüttelextrakte verwandt wurden (4 Agarröhrchen auf 20 ccm Aqu. dest.), so muß die immunisierende Wirkung derselben eigentlich selbstverständlich scheinen. Es bedarf nur einer geringen Zerstörung und Auslaugung eines kleinen Teils der ungeheuren Bakterienmasse, um der Suspensionsflüssigkeit hohe antigene Eigenschaften zu verleihen. Die Schüttelextrakte sind nun nach Brieger und Mayer[2]) (Versuche mit Typhusbacillen) für Kaninchen absolut ungiftig, während bei 37° C gewonnene Autolysate in Bestätigung der Angaben Conradis als stark toxisch befunden wurden. Dieser Unterschied dürfte sich am einfachsten in der Weise erklären, daß in den bei höheren Temperaturen gewonnenen Extrakten mehr Bacillensubstanz in Lösung gegangen ist, entsprechend der mikroskopischen Beobachtung, daß in den bei 37° C gehaltenen Aufschwemmungen „massenhaft zerfallene Bakterienleiber“, in den bei Zimmertemperatur gewonnenen „minimale Mengen zerfallener Bakterien“ zu konstatieren waren. Jedenfalls können wir durch diese Untersuchungen den Beweis nicht für erbracht halten, daß die toxischen Substanzen schwerer als die immunisierenden (Bakteriolysin- und Agglutinin erzeugenden) extrahierbar seien. Zur exakten Beantwortung dieser Frage müßten die nach der Briegerschen Schüttelmethode gewonnenen Extrakte und die 37° Autolysate quantitativ verglichen werden: 1. auf immunisierende Fähigkeiten; 2. auf toxische Eigenschaften. Tatsächlich zeigte sich nämlich sehr bald, daß auch die Briegerschen Schüttelextrakte nicht absolut atoxisch sind. Bassenge und Mayer[3]) benutzten derartige Extrakte zur Immunisierung des Menschen gegen Typhus. Aus ihren Protokollen geht hervor, daß fast ausnahmslos mehr oder minder starke Lokal- und durchaus nicht selten auch Allgemeinreaktionen, so Temperatursteigerungen bis 38,5° C beobachtet wurden.

---

1) **Mayer**, Weitere Versuche zur Darstellung spezifischer Substanzen aus Bakterien. (Dtsche med. Wochenschr. 1904. No. 2.)

2) **Brieger** und **Mayer**, Zur Gewinnung spezifischer Substanzen aus Typhusbacillen. (Dtsche med. Wochenschr. 1904. No. 27.)

3) **Bassenge** und **Mayer**, Zur Schutzimpfung gegen Typhus. (Dtsche med. Wochenschr. 1905. No. 18.)

Bassenge[3]), der ein längere Zeit aufbewahrtes Schüttel„toxin“ zur Immunisierung probeweise verwandte, fand bei einer Patientin eine vorübergehende Temperatursteigerung bis 39° C. Von einer Ungiftigkeit dieser Extrakte kann demnach gar nicht die Rede sein. Daß diese Extrakte im ganzen geringere Giftwirkungen haben als abgetötete Vollbakterien oder bei höheren Temperaturen gewonnene Autolysate, ist nach den obigen Ausführungen verständlich. Ob sie aber einen im Verhältnis zu ihrer relativ geringen Giftigkeit erhöhten Immunisierungseffekt besitzen, ist unbewiesen.

Es muß betont werden, daß alle vorliegenden Untersuchungen über die Frage, ob die immunisierende Wirkung an die toxische Komponente der Bacillensubstanz gebunden oder von ihr trennbar ist, keineswegs diese so wichtige Frage zur Entscheidung gebracht haben. Denn allen bisherigen Untersuchungen haftet ein Fehler an, welcher den Wert der Resultate außerordentlich beeinträchtigt. Um über die immunisierende Fähigkeit irgendeiner Substanz in quantitativer Hinsicht zu einem Urteil zu gelangen, gibt es keinen andern Weg, als die Feststellung der kleinsten Dosis, welche einen Iktus immunisatorius auszulösen gerade noch imstande ist. Diese Forderung, welche R. Pfeiffer bereits im Jahre 1903 in Brüssel erhoben hat, die aber in fast allen bisherigen Arbeiten so gut wie unberücksichtigt geblieben ist, ist deshalb unerläßlich, weil die immunisierende Wirkung in keinem einfachen proportionalen Verhältnis zur Quantität des immunisierenden Agens steht, ja in gewissen Breiten von derselben fast unabhängig sich zeigen kann; über einen gewissen maximalen Effekt hinaus, der für die betreffende Tierspezies unter Berücksichtigung gewisser noch nicht näher zu definierender Zustände des Einzeltieres charakteristisch zu sein scheint, läßt sie sich bekanntlich überhaupt nicht steigern. Die kleinste immunisierende Dosis zu bestimmen, gelingt anderseits relativ leicht, da meist erst von einem ganz bestimmten (in der Regel sehr kleinen) Schwellenwerte ab ein deutlicher Immunisierungseffekt zu erzielen ist. Ein Vergleich der kleinsten Dosen, die noch immunisierend wirken, bestimmt die immunisierende Wirkung in quantitativer Hinsicht, man könnte dieselbe zahlenmäßig in „Antigeneinheiten“ ausdrücken.

Mit dieser Methode der Bestimmung der kleinsten immunisierenden Dosis wurden unsere Versuche vorgenommen. Wir wissen aus den Arbeiten der R. Pfeifferschen Schule, daß die obenerwähnten unteren Schwellenwerte der immunisierenden Antigenwirkung unter Benutzung von Kaninchen etwa bei $^1/_{100}$ Oese der abgetöteten Agarkultur zu finden sind. Wir benutzten daher derartige kleinste Bakterienmengen und bestimmte Multipla derselben und erhielten, wie sich aus den folgenden Tabellen ergibt, bei diesem Verfahren überzeugende Ausschläge.

Wir untersuchten zunächst die immunisierende Wirkung von Kochsalzextrakten aus Typhusbacillen: die Bakterien wurden in physiologischer Kochsalzlösung aufgeschwemmt und die Emulsion 1 Stunde auf 58° C erhitzt. Nach den Untersuchungen von Besredka und anderen Autoren, besonders auch nach unseren eigenen Erfahrungen, gelingt es durch diese einfache Methode leicht, die toxischen Substanzen in bedeutendem

---

3) **Bassenge, R., Ueber das Wesen, die Wirksamkeit und Haltbarkeit des nach der Briegerschen Schüttelmethode hergestellten Typhusschutzstoffes. (Dtsche med. Wochenschr. 1907. No. 23.)**

Grade aus den Bakterien auszulaugen und in Lösung überzuführen. Es galt nun, festzustellen, inwieweit diesen toxischen Extrakten der immunisierende Effekt des Ausgangsmaterials zukommt, und wieviel davon auf den restierenden, ausgelaugten und dementsprechend entgifteten Bakterienrückstand entfällt. Ein derartiger Versuch ist in Tabelle I wiedergegeben.

Tabelle I.

1 Oese (= 2 mg) Typhuskultur (24-stündig, Typhusstamm „Bock“) wird in 10,0 ccm physiologischer Kochsalzlösung aufgeschwemmt. Die Aufschwemmung wird 1 Stunde bei 58° C abgetötet (in untergetauchter, zugeschmolzener Röhre). Kontrolle: Kultur ist steril. Scharf zentrifugiert, die vom Bodensatz getrennte klare Flüssigkeit = Extrakt; den Bodensatz einmal mit physiologischer Kochsalzlösung gewaschen und in 10,0 NaCl aufgeschwemmt.

Es erhalten intravenös:

1. 3 Kaninchen (Gewicht: 1985 g, 2150 g und 2510 g) den Bacillenrückstand von $^{1}/_{100}$ Oese und den Bacillenextrakt von $^{1}/_{100}$ Oese = $^{1}/_{100}$ Oese Vollbakterien (vermindert um die Substanzen, die beim Waschen des Bacillenrückstandes in die Waschflüssigkeit übergegangen sind).
2. 3 Kaninchen (Gewicht: 2025 g, 2230 g und 2430 g) den Bacillenrückstand von $^{1}/_{50}$ Oese.
3. 3 Kaninchen (Gewicht: 2110 g, 2265 g und 2425 g) den Bacillenrückstand von $^{1}/_{10}$ Oese.
4. 3 Kaninchen (Gewicht: 2015 g, 2405 g und 2410 g) den Bacillenextrakt von $^{1}/_{50}$ Oese.

Allen Tieren nach 8 Tagen eine größere Menge Blut aus der Ohrvene entnommen. Die Sera in der üblichen Weise gewonnen und phenolisiert. Je 5 ccm Serum der 3 Tiere von je einer Serie gemischt, so daß 4 Mischsera: „1“, „2“, „3“ und „4“ entstehen.

Agglutination der Sera 1, 2, 3 und 4 gegenüber dem Typhusstamm „Bock“.

	1	2	3	4
$^{1}/_{10}$	vollständig	unvollständig, stark	unvollständig, stark	deutlich
$^{1}/_{20}$	„	„	„	„
$^{1}/_{40}$	unvollständig, stark	„	„	schwach
$^{1}/_{80}$	deutlich	deutlich	deutlich	„
$^{1}/_{160}$	schwach	sehr schwach	sehr schwach	—
$^{1}/_{320}$	„	—	—	—
$^{1}/_{640}$	Spürchen?	—	—	—

Kontrolle mit phys. NaCl: —.

Bestimmung der bakteriolytischen Titer der Sera 1, 2, 3 und 4.

Meerschweinchen No.	Gewicht	Kulturdosis	Serumdosis	Erfolg	Bemerkungen
			Serum „1“.		
B 882	240 g	1 Oese[1])	0,005	lebt	Nach 3 Stunden: Ziemlich zahlreiche Bacillen, zum Teil beweglich. Mäßig viel Leukocyten. Am nächsten Morgen: Keine Bacillen, massenhaft Leukocyten. Tier munter.
B 886	232 g	1 Oese	0,002	†	Nach 3 Stunden: Sehr zahlreiche Bacillen, zum Teil lebhaft beweglich. Nach 5 Stunden: Derselbe Befund. Am nächsten Morgen † gefunden. Im Peritonealexsudat massenhafte, zum Teil lebhaft bewegliche Bacillen. Keine Leukocyten.

---

1) Typhusstamm Schöps (Dos. letal. = $^{1}/_{10}$ Oese). 1 Oese = 2 mg.

Meerschweinchen No.	Gewicht	Kulturdosis	Serumdosis	Erfolg	Bemerkungen
Serum „2“.					
B 887	234 g	1 Oese	0,1	lebt	Nach 3 Stunden: Keine Bacillen, zahlreiche Leukocyten. Nach 5 Stunden: Keine Bacillen, sehr zahlreiche Leukocyten. Am nächsten Morgen: Keine Bacillen, massenhaft Leukocyten. Tier munter.
B 883	250 g	1 Oese	0,05	†	Nach 3 Stunden: Sehr zahlreiche Bacillen, lebhaft beweglich. Wenig Leukocyten. Am nächsten Morgen † gefunden. Im Peritonealexsudat massenhaft Bacillen, lebhaft beweglich.
Serum „3“.					
B 888	230 g	1 Oese	0,075	lebt	Nach 3 Stunden: Spärliche Bacillen, unbeweglich. Mäßig viel Leukocyten. Nach 5 Stunden: Keine Bacillen, mäßig viel Leukocyten. Am nächsten Morgen: Keine Bacillen, massenhaft Leukocyten. Tier munter.
B 884	230 g	1 Oese	0,05	†	Nach 3 Stunden: Sehr zahlreiche Bacillen, zum Teil lebhaft beweglich. Wenig Leukocyten. Am nächsten Morgen † gefunden. Peritonealexsudat mikroskopisch steril. Zahlreiche Leukocyten.
Serum „4“.					
B 889	230 g	1 Oese	0,02	lebt	Nach 3 Stunden: Ziemlich wenig Bacillen, unbeweglich. Mäßig viel Leukocyten. Nach 5 Stunden: Keine Bacillen, zahlreiche Leukocyten. Am nächsten Morgen: Keine Bacillen, massenhaft Leukocyten. Tier munter.
B 893	215 g	1 Oese	0,01	lebt	Nach 3 Stunden: Ziemlich wenig Bacillen, unbeweglich. Nach 5 Stunden: Sehr spärliche Bacillen, unbeweglich. Zahlreiche Leukocyten. Am nächsten Morgen: Keine Bacillen, massenhaft Leukocyten. Tier munter.
B 894	240 g	1 Oese	0,005	lebt	Nach 3 Stunden: Mäßig viel Bacillen, einige wenige lebhaft beweglich. Ziemlich viel Leukocyten. Nach 5 Stunden: Spärliche Bacillen, unbeweglich. Zahlreiche Leukocyten. Am nächsten Morgen: Keine Bacillen, massenhaft Leukocyten. Tier munter[1]).
B „Violett“	200 g	1 Oese	0,002	†	Tier abends injiziert. Am nächsten Morgen † gefunden. Im Periteneal-exsudat massenhaft Bacillen, zum Teil lebhaft beweglich.

---

[1]) Tier stirbt nach 3 Tagen an malignem Oedem. Im Peritonealraum viel Eiter. In einem vollständig abgekapselten Abszeß noch mikroskopisch und kulturell Typhusbacillen nachgewiesen.

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Zusammenstellung der Titerwerte der Sera 1, 2, 3 und 4.

Antigen:	Agglutinationstiter	Bakteriolytischer Titer (im Pfeifferschen Versuch)
Serum 1: $^1/_{100}$ Oese	$^1/_{320}$	0,005
Serum 2: Rückstand von $^1/_{50}$ Oese	$^1/_{160}$	0,1
Serum 3: Rückstand von $^1/_{10}$ Oese	$^1/_{160}$	0,075
Serum 4: Extrakt von $^1/_{50}$ Oese	$^1/_{80}$	0,005

1 Oese (= 2 mg) frische Typhusagarkultur wird in 10 ccm physiologischer Kochsalzlösung aufgeschwemmt und 1 Stunde bei 58° C gehalten. Durch scharfes Zentrifugieren wird der Extrakt von dem Bacillenrückstand getrennt, dieser noch einmal in physiologischer Kochsalzlösung gründlich gewaschen. Es werden nun mit kleinen Dosen des Extraktes (Extrakt von $^1/_{50}$ Oese) und des Bacillenrückstandes (Rückstand von $^1/_{50}$ Oese und $^1/_{10}$ Oese) und schließlich auch mit einem Gemisch von Extrakt + Bacillenrückstand (von $^1/_{100}$ Oese) möglichst gleich schwere Kaninchen intravenös injiziert, und zwar, um individuelle Differenzen möglichst auszugleichen, mit jeder Antigendosis 3 Tiere, denen dann nach 8 Tagen Blut entnommen wird. Gleiche Mengen der entsprechenden Sera wurden gemischt und die Mischsera auf bakteriolytische und agglutinatorische Wirkungen geprüft. Die Prüfung auf Bakteriolyse geschah im Pfeifferschen Versuch nach der bekannten Methodik.

Das Resultat erscheint eindeutig. Der bakteriolytische Titer des mit dem Extrakt von $^1/_{50}$ Oese gewonnenen Serums beträgt 0,005, derjenige des mit dem Bacillenrückstande von $^1/_{50}$ bezw. $^1/_{10}$ Oese gewonnenen Serums 0,1 bezw. 0,075. Der Rückstand von $^1/_{10}$ Oese besitzt demnach nur einen ganz geringen immunisatorischen Effekt, während der Extrakt von $^1/_{50}$ Oese (also der 5-fach geringeren Bakterienmenge) stark wirksam gewesen ist und ein Serum von 15mal höherem Bakteriolysingehalt erzeugt hat. Das Serum, welches durch Vorbehandlung der Tiere mit Extrakt + Bakterienrückstand von $^1/_{100}$ Oese gewonnen wurde, hatte einen Titer von 0,005, hatte also die gleiche Wirksamkeit wie das mit dem Extrakt von $^1/_{50}$ Oese gewonnene Serum. Da nun der Bakterienrückstand selbst in der Dosis von $^1/_{10}$ Oese kaum immunisatorisch wirksam gewesen ist, so muß die immunisierende Wirkung des Extraktes + Bacillenrückstandes von $^1/_{100}$ Oese lediglich dem Extrakt von $^1/_{100}$ Oese zugesprochen werden, wodurch der Unterschied in den immunisierenden Fähigkeiten zwischen Extrakt und Bacillenrückstand noch eklatanter zugunsten des Extraktes in Erscheinung tritt.

Tabelle II.

3 Kaninchen (Gewicht: 1670 g, 1730 g und 1820 g) erhalten je $^1/_{50}$ mg Typhuskultur (24-stündig, Typhusstamm „Bock", 1 Stunde bei 58° C abgetötet, Kultur ist steril) intravenös. Nach 8 Tagen werden die Tiere entblutet, ihre Sera gemischt. Das Mischserum wird als „Serum C" bezeichnet. Ferner erhalten 3 Kaninchen (Gewicht: 1460 g, 1890 g und 1900 g) je $^1/_{50}$ mg derselben Kultur intravenös, nur war die Kultur von den in der Kochsalzlösung gelösten Giften durch Zentrifugieren getrennt und der Bacillenrückstand noch einmal mit physiologischer Kochsalzlösung gewaschen. Nach 8 Tagen werden die 3 Tiere entblutet, ihre Sera gemischt. So entsteht „Serum D".

Agglutination der Sera C und D gegenüber dem Typhusstamm „Bock".

	Serum C	Serum D
$^1/_{10}$	vollständig	vollständig
$^1/_{70}$		
$^1/_{40}$		
$^1/_{80}$		unvollständig, stark
$^1/_{160}$	unvollständig, stark	deutlich
$^1/_{320}$	deutlich	Spürchen

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

	Serum C	Serum D
$^1/_{640}$	schwach, noch deutlich	—
$^1/_{1280}$		—
$^1/_{2560}$	—	—
$^1/_{5120}$	—	—

Kontrolle mit phys. NaCl: —.

Bestimmung der bakteriolytischen Titer der Sera C und D.

Meerschweinchen No.	Gewicht	Kulturdosis	Serumdosis	Erfolg	Bemerkungen
			Serum C.		
B 800	250 g	1 Oese 1)	0,005	lebt	Nach $2^1/_2$ Stunden: Ziemlich wenig Bacillen, unbeweglich. Nach 4 Stunden: Mäßig viel Bacillen, einige beweglich. Nach 6 Stunden: Wenig Bacillen, unbeweglich. Am nächsten Morgen: Keine Bacillen, massenhaft Leukocyten. Tier munter.
B 791	260 g	1 Oese	0,0025	†	Nach $2^1/_2$ Stunden: Zahlreiche Bacillen zum Teil lebhaft beweglich. Nach $4^1/_2$ Stunden: Massenhaft Bacillen, lebhaft beweglich. Am nächsten Morgen † gefunden. Im Peritonealexsudat massenhaft Bacillen.
			Serum D.		
B 808	260 g	1 Oese	0,1	lebt	Tier abends injiziert. Am nächsten Morgen: Keine Bacillen, massenhaft Leukocyten. Tier munter.
B 793	250 g	1 Oese	0,05	†	Nach $2^1/_2$ Stunden: Zahlreiche Bacillen, meist unbeweglich. Am nächsten Morgen † gefunden. Im Peritonealexsudat massenhaft Bacillen.
B 792	260 g	1 Oese	0,02	†	Nach $2^1/_2$ Stunden: Zahlreiche Bacillen, sehr wenige beweglich. Einige Leukocyten. Nach $4^1/_2$ Stunden: Sehr zahlreiche Bacillen, zum Teil lebhaft beweglich. Stirbt in der Nacht. Im Peritonealexsudat massenhaft Bacillen.
B 790	250 g	1 Oese	0,005	†	Nach $2^1/_2$ Stunden: Massenhaft Bacillen, zum Teil lebhaft beweglich. Nach 4 Stunden: Massenhaft Bacillen, lebhaft beweglich. Nach 6 Stunden: Derselbe Befund. Tier fast agonal. Am nächsten Morgen † gefunden. Im Peritonealexsudat massenhaft Bacillen.

---

1) Typhusstamm „Schöps" (Dosis letalis minima $^1/_{10}$ Oese). 1 Oese = 2 mg.

Zusammenstellung der Titerwerte der Sera C und D.

	Agglutination	Bakteriolyse (im Pfeifferschen Versuch)
Serum C:	$^1/_{1280}$	0,005
Serum D:	$^1/_{320}$	0,1

Aus diesem Versuch ergibt sich somit, daß die immunisierende Wirkung an die toxischen Extrakte gebunden ist, während

der entgiftete Bacillenrückstand so gut wie gar keine immunisatorischen Fähigkeiten besitzt. Diese Resultate beziehen sich allerdings zunächst nur auf die Erzeugung von Bakteriolysinen. Hinsichtlich der Entstehung der Agglutinine scheinen die Verhältnisse etwas anders zu liegen. Den kleinsten Titer hatte hier das mit dem Extrakt von $^{1}/_{50}$ Oese gewonnene Serum, während das mit dem Bacillenrückstande von $^{1}/_{50}$ Oese gewonnene Serum stärker agglutinierte. Es hat hiernach den Anschein, als ob das agglutinogene Prinzip der Typhusbacillen fester als das bakteriolysinogene an der Bakteriensubstanz hafte und schwerer aus ihr zu extrahieren sei.

Wir haben den Versuch der Tabelle I noch einmal in kleinerem Maßstabe wiederholt und die immunisierende Kraft von $^{1}/_{50}$ mg bei 58° C in physiologischer Kochsalzlösung erhitzter Typhuskultur mit derjenigen des Bacillenrückstandes derselben Bakterienmenge verglichen.

Das Serum C, welches durch Vorbehandlung mit $^{1}/_{50}$ mg bei 58° C abgetöteter Typhusbacillenkultur gewonnen war, weist einen bakteriolytischen Titer von 0,005 auf, während Serum D, das mit dem Bacillenrückstande von $^{1}/_{50}$ mg Kultur erhalten wurde, erst bei 0,1 schützt. Es folgt daraus wieder, daß der ausgelaugte Bacillenrückstand so gut wie gar keine immmunisierenden Fähigkeiten besitzt, daß vielmehr das immunisierende Agens bei Erhitzung der Bakterienemulsion auf 58° C fast vollständig in die Kochsalzlösung übergeht. Bemerkenswert ist auch in diesem Versuch, daß der Unterschied in der agglutinogenen Wirkung zwischen Vollbakterien und Bacillenrückstand längst nicht so ausgesprochen ist, wie hinsichtlich der bakteriolysinogenen. Das mit den Vollbakterien gewonnene Serum agglutinierte bis $^{1}/_{1280}$, das mit dem Bacillenrückstand gewonnene, das bakteriolytisch fast ganz unwirksam war, bis $^{1}/_{320}$. Auch dieser Versuch macht es wahrscheinlich, daß die agglutinogene Wirkung der Typhusbacillensubstanz an Stoffe geknüpft ist, die aus den Bakterien schwerer zu extrahieren sind als die mit bakteriolysinogener Wirkung ausgestatteten Substanzen.

Nachdem wir nunmehr festgestellt hatten, daß das immunisierende Prinzip der Typhusbacillen bei dem von uns gewählten Hitzeextraktionsverfahren in die Extraktionsflüssigkeit übergeht, sich in dieser Hinsicht also genau so verhält wie die toxischen Substanzen der Typhusbacillen, blieb uns die Angabe von Brieger und Mayer nachzuprüfen, ob es tatsächlich gelingt, durch ein vorsichtigeres Extraktionsverfahren die immunisierenden Substanzen ohne die toxischen auszulaugen und auf diese Weise immunisierendes und toxisches Prinzip voneinander zu trennen.

Im Versuch der Tabelle III werden nach der Methode der kleinsten immunisierenden Dosis die Brieger-Mayerschen Schüttelextrakte und unsere Hitzeextrakte miteinander verglichen. Ueber die genauere Herstellung der Extrakte gibt die Tabelle selbst Auskunft.

Tabelle III.

20-stündige Typhuskultur (Stamm „Bock“) in Petrischalen. Kultur mit Spatel abgenommen, feucht gewogen und so in physiologischer Kochsalzlösung aufgeschwemmt, daß in 1 ccm Flüssigkeit 200 mg Kultur enthalten sind.

Lösung 1: 1,0 ccm dieser Emulsion (= 200 mg) + 9 ccm Aqua dest. (steril).
Lösung 2: 1,0 „ „ „ „ + 9 „ physiol. Kochsalzlösung.

Lösung 1 wird 6 Stunden lang im Schüttelapparat bei Zimmertemperatur (15—16° C) kräftig geschüttelt.

Lösung 2 wird 1 Stunde auf 58° C in zugeschmolzenen, untergetauchten Röhrchen im Wasserbade erhitzt. Kontrolle: Lösung ist steril.

Beide Lösungen werden alsdann sofort in eisgekühlten Röhrchen scharf zentrifugiert, die überstehenden Flüssigkeiten abgegossen und phenolisiert. Ueber Nacht stehen beide Lösungen im Eisschrank. Am folgenden Tage werden sie noch zweimal scharf zentrifugiert. Es entsteht kein deutlicher Bodensatz mehr. Lösung 1 ist völlig klar, Lösung 2 minimale Spur opaleszierend.

Folgende Kaninchen werden intravenös injiziert (Dosen in 1 ccm Flüssigkeit):

	Gewicht in g	Summe	Injizierte Dosis		Bemerkungen
K 3	1300	4640	0,001	Lösung 1	Stirbt interkurrent. Obduktion: Pneumonie, eitrige Pleuritis.
K 4	1460				
K 17	1880				
K 2	1360	4580	0,0033		
K 8	1520				
K 12	1700				
K 1	1330	4560	0,01		Stirbt interkurrent. Obduktion: negativ.
K 9	1480				
K 11	1750				
K 5	1300	4530	0,001	Lösung 2	
K 16	1580				
K 10	1650				
K 6	1330	4550	0,0033		
K 15	1550				
K 14	1670				
K 7	1300	4540	0,01		
K 18	1520				
K 13	1720				

Nach 9 Tagen wird allen Tieren Blut aus der Ohrvene entnommen, gleiche Mengen der entsprechenden Sera gemischt und die Mischsera phenolisiert.

	Antigen:	
Serum I	0,001	Lösung 1 (Schüttelextrakt)
„ II	0,0033	
„ III	0,01	
„ IV	0,001	Lösung 2 (Hitzeextrakt)
„ V	0,0033	
„ VI	0,01	

Prüfung der Sera im Pfeifferschen Versuch.

Die folgenden Versuche wurden mit einem Typhusstamm ausgeführt, der frisch aus dem Blut herausgezüchtet und durch einige Meerschweinchenpassagen virulent gemacht war. Dosis letalis = $^1/_5$ Oese.

Meerschweinchen No.	Gewicht	Kulturdosis	Serumdosis	Erfolg	Bemerkungen
			Serum I.		
47	310 g	1 Oese (= 2 mg)	0,25	lebt	Nach 10 Stunden: Ziemlich zahlreiche Bacillen, ziemlich zahlreiche Leukocyten. Nach 48 Stunden: Mikroskopisch steril. Massenhaft Leukocyten. Tier munter.
45	310 g	„	0,1	†	Nach $3^1/_2$ Stunden: Ziemlich zahlreiche Bacillen, unbeweglich. Mäßig viel Leukocyten. Nach 7 Stunden: Derselbe Befund. Nach 12 Stunden: Massenhaft Bacillen, zum Teil in lebhafter Bewegung. Wenig Leukocyten. † in der Nacht. Peritonealexsudat: Massenhaft Bacillen.

Meerschweinchen No.	Gewicht	Kulturdosis	Serumdosis	Erfolg	Bemerkungen
Serum II.					
39	300 g	1 Oese	0,25	†	Nach 10 Stunden: Ziemlich zahlreiche Bacillen, ziemlich zahlreiche Leukocyten. † nach 19 Stunden. Peritonealexsudat: Massenhaft Bacillen, zum Teil in lebhafter Bewegung. Wenig Leukocyten.
560	290 g	„	0,1	†	Nach $3^{1}/_{2}$ Stunden: ziemlich zahlreiche Bacillen, unbeweglich. Mäßig viel Leukocyten. Nach 7 Stunden: Sehr zahlreiche Bacillen, einige beweglich. Zahlreiche Leukocyten. Nach 12 Stunden: Massenhaft Bacillen, zum Teil in lebhafter Bewegung. Wenig Leukocyten. † in der Nacht. Peritonealexsudat: Massenhaft Bacillen.
Serum III.					
52	260 g	„	0,25	lebt	Nach 10 Stunden: Mikroskopisch steril. Sehr zahlreiche Leukocyten. Tier bleibt gesund.
564	273 g	„	0,1	†	Nach $3^{1}/_{2}$ Stunden: Mäßig viel Bacillen, einige Leukocyten. Nach 7 Stunden: Ziemlich zahlreiche Bacillen, mäßig viel Leukocyten. Nach 12 Stunden: Sehr zahlreiche Bacillen, einige lebhaft beweglich. Ziemlich wenig Leukocyten. † in der Nacht. Peritonealexsudat: Massenhaft Bacillen.
Serum IV.					
561	288 g	1 Oese	0,1	lebt	Nach $3^{1}/_{4}$ Stunden: Mikroskopisch steril. Zahlreiche Leukocyten. Nach 8 Stunden: Ebenso. Massenhaft Leukocyten. Tier bleibt gesund.
565	272 g	„	0,05	†	Nach $3^{1}/_{2}$ Stunden: Ziemlich zahlreiche Bacillen, ziemlich zahlreiche Leukocyten. Nach 7 Stunden: Weniger Bacillen. Viel Leukocyten. Nach 12 Stunden: Zahlreiche Bacillen, mäßig viel Leukocyten. Am nächsten Morgen: agonal. Zahlreiche Bacillen, einige Leukocyten. Stirbt vormittags. Peritonealexsudat: Sehr zahlreiche Bacillen, zum Teil lebhaft beweglich. Wenig Leukocyten.

Meerschweinchen No.	Gewicht	Kulturdosis	Serumdosis	Erfolg	Bemerkungen
			Serum V.		
44	260 g	„	0,1	lebt	Nach $3^1/_4$ Stunden: Mikroskopisch steril. Zahlreiche Leukocyten. Nach 8 Stunden: Ebenso. Massenhaft Leukocyten. Tier bleibt gesund.
563	280 g	„	0,05	†	Nach $3^1/_2$ Stunden: Sehr zahlreiche Bacillen. Wenig Leukocyten. Nach 7 Stunden: Derselbe Befund. Nach 12 Stunden: † gefunden. Peritonealexsudat: Massenhaft Bacillen, sehr wenig Leukocyten.
			Serum VI.		
46	250 g	„	0,02	lebt	Nach 10 Stunden: Sehr spärliche Bacillen, massenhaft Leukocyten. Nach 48 Stunden: Tier munter. Mikroskopisch steril. Massenhaft Leukocyten.
562	287 g	„	0,01	†	Nach $3^1/_2$ Stunden: Spärliche Bacillen, sehr zahlreiche Leukocyten. Nach 7 Stunden: Bacillen haben sich etwas vermehrt. Zahlreiche Leukocyten. Nach 12 Stunden: sehr zahlreiche Bacillen. Mäßig viel Leukocyten. † in der Nacht. Peritonealexsudat: Massenhaft Bacillen.

Bestimmung des Agglutiningehalts derselben Sera

mittels einer einheitlichen Typhusbacillenaufschwemmung (Stamm Meissner, sehr leicht agglutinabel, 4 Schrägagarröhrchen in 10 ccm physiologischer Kochsalzlösung), in jedes Röhrchen kommt 0,1 ccm der Emulsion.

	Serum					
Verdünnungen:	I	II	III	IV	V	VI
$^1/_{10}$	+	++	+++	+++	+++	+++
$^1/_{20}$	+	+	++	+++	+++	+++
$^1/_{40}$	—	+	++	++	+++	+++
$^1/_{80}$		+	+	++	++	+++
$^1/_{160}$		—	±	++	++	+++
$^1/_{320}$			—	+	+	++
$^1/_{640}$				+	—	+
$^1/_{1280}$				—	—	?
$^1/_{2560}$						—

Kontrolle: —

Resultat.

	Antigen		Bakteriolytischer Titer	Agglutinationstiter
Serum	I 0,001	Lösung 1 (Schüttelextrakt)	0,25	$^1/_{20}$
„	II 0,0033		> 0,25	$^1/_{80}$
„	III 0,01		0,25	$^1/_{160}$
„	IV 0,001	Lösung 2 (Hitzeextrakt)	0,1	$^1/_{640}$
„	V 0,0033		0,1	$^1/_{320}$
„	VI 0,01		0,02	$^1/_{640}$—$^1/_{1280}$

Die Schüttelextrakte nach Brieger-Mayer sowohl wie die Hitzeextrakte aus der gleichen Bakterienmenge wurden in Dosen von 0,001, 0,0033 und 0,01 zur Immunisierung von je 3 Kaninchen verwandt. Der bakteriolytische Titer der mit den Schüttelextrakten gewonnenen Sera betrug 0,25 oder lag noch darüber, Werte, die also durchaus Normalkaninchenseris entsprechen. Mithin hatte selbst 0,01 ccm Schüttelextrakt keine nachweisliche bakteriolysinogene Wirkung entfaltet. Demgegenüber sehen wir bei den mit den Hitzeextrakten hergestellten Seris eine geringe bakteriolytische Wirkung schon nach Vorbehandlung mit 0,001 und 0,0033 Hitzeextrakt (Titer 0,1), eine stärkere Wirkung nach Vorbehandlung mit 0,01 Hitzeextrakt (Titer 0,02). Es folgt daraus, daß die Hitzeextrakte ganz bedeutend stärker immunisierend wirken als die Schüttelextrakte. Um wieviel stärker diese Wirkung ist, können wir auf Grund dieses einen Versuchs nicht genau quantitativ bestimmen, jedenfalls beträgt die Ueberlegenheit der Hitzeextrakte mehr als das zehnfache, da das mit 0,001 Hitzeextrakt hergestellte Serum wirksamer ist als das mit 0,01 Schüttelextrakt gewonnene. Aehnlich liegen hier die Verhältnisse bei der Agglutinationsprüfung. Wir hatten einen außerordentlich leicht agglutinablen Typhusstamm zur Verfügung, so daß die erhaltenen Werte sämtlich relativ hoch erscheinen. Auch aus den Agglutinationsversuchen geht überzeugend hervor, daß die Hitzeextrakte mehr als 10 mal so viel agglutinogene Substanz besitzen als die Schüttelextrakte, denn das mit 0,001 Hitzeextrakt gewonnene Serum agglutinierte stärker als das mit 0,01 Schüttelextrakt erzeugte.

Wir kommen somit zu dem Resultat, daß die Hitzextrakte ganz wesentlich stärkere immunisatorische Eigenschaften besitzen als die Brieger-Mayerschen Schüttelextrakte. Es besteht demnach auch kein Grund zu der Annahme, daß diese Extrakte einen im Verhältnis zu ihrer Giftigkeit besonders hohen immunisatorischen Effekt besitzen und ebensowenig können wir, was prinzipiell von Wichtigkeit ist, uns der Ansicht anschließen, daß es durch das Brieger-Mayersche Verfahren gelungen ist, die immunisierenden Substanzen der Typhusbacillen von den toxischen zu trennen. Je weniger intensiv das Extraktionsverfahren, um so weniger Bacillensubstanz geht in Lösung und dementsprechend weniger toxisch, aber auch von geringerer immunisatorischer Wirkung sind die Extrakte.

Zusammenfassend können wir sagen, daß sich in unseren Versuchen das immunisierende Prinzip der Typhusbacillen genau so verhalten hat, wie es von dem toxischen bekannt ist. Beide sind durch Erhitzung der Bacillensubstanz auf 58° C auslaugbar, der ausgelaugte Bakterienrückstand, der an Toxizität eingebüßt hat, wirkt auch nicht mehr immunisierend (speziell bakteriolysinogen; hinsichtlich der Agglutininbildung s. oben). Durch wenig intensive Extraktion hergestellte, relativ ungiftige Extrakte wirken entsprechend schwach immunisierend. Diese Tatsachen drängen uns zu der Annahme, daß das immunisierende und das toxische Prinzip der Typhusbacillen identisch ist, und daß alle Versuche, diese beiden Wirkungen voneinander zu isolieren, von prinzipiell unrichtigen Voraussetzungen ausgegangen sind. Mit der Auffassung, daß die Bakteriolysinbildung durch den Reiz der toxischen Typhusbacillensubstanz, also des Typhusendotoxins, hervorgerufen wird, harmoniert die von uns experimentell begründete Lehre, daß die Bakteriolysine endotoxinabbauende Immunkörper sind und die mikroskopisch wahrnehmbare Bakteriolyse als das erste Stadium dieses Endotoxinabbaues aufzufassen ist.

Nachdruck verboten.

Beitrag zur Kenntnis der Präzipitinreaktion als Hilfsmittel für die Milzbranddiagnose.

Von Kreistierarzt Dr. **Profé**, Cöln.

Wie R. Koch nachgewiesen hat, bildet der Milzbrandbacillus im uneröffneten Körper keine Sporen, sondern er geht infolge Fäulnis zugrunde. So außerordentlich leicht sich der bakteriologische Nachweis von Milzbrand in frischen Kadavern erbringen läßt, so schwierig gestaltet er sich daher, wenn Fäulnisprozesse ihre destruierende Wirkung auf die Milzbrandbacillen geübt haben, bis sie schließlich mit einem gewissen Grade der Zersetzung einem jeden der bekannten bakteriologischen Hilfsmittel in der Erkennung des Milzbrand eine Schranke setzen. Zahlreiche Färbungsmethoden sind bekannt, die den Milzbrandbacillus im mikroskopischen Bilde charakteristisch veranschaulichen; sie alle aber lassen uns vollkommen im Stich, sobald das Untersuchungsmaterial einen bestimmten Grad der Fäulnis erreicht hat; ebenso das Plattenkulturverfahren und der Tierversuch, die häufig schon versagen, wenn das geübte Auge des Untersuchenden im gefärbten Ausstrichpräparat noch Milzbrandbacillen zu erkennen vermag. Bei dem Milzbrand des Pferdes erscheinen die Bacillen im mikroskopischen Bilde meist nicht so charakteristisch wie bei dem des Rindes. Die Bacillen beim Pferde finden sich vielfach nicht so massenweise im Gesichtsfelde, die Einzelglieder sind schlanker und länger, die Kapsel ist häufig gar nicht oder undeutlich sichtbar zu machen, so daß hier der Nachweis des Milzbrand sich im allgemeinen schwieriger gestaltet als beim Rinde.

Nachdem Ascoli und Valenti (Zeitschr. f. Inf., paras. Krankh. u. Hyg. d. Haust. Bd. 7. 1910 No. 5/6. p. 375) gezeigt hatten, daß bei der Untersuchung milzbrandverdächtigen Materials, bei dem wegen vorgeschrittener Fäulnis weder der mikroskopische noch der kulturelle Nachweis des Milzbrand gelingt und auch der Tierversuch versagt, die Präzipitinreaktion günstige Ergebnisse erzielt, ist dieses Verfahren von verschiedenen Autoren geprüft worden. Die Erfolge lassen die große Ueberlegenheit dieser Methode gegenüber den bisher geübten, sobald das Untersuchungsmaterial in gewissem Grade Fäulnisprozessen unterlegen hat, zweifellos erkennen.

Die Frage nach der absoluten Zuverlässigkeit der Präzipitinreaktion in dem Sinne, ob Organe milzbrandkranker Tiere regelmäßig positiv, milzbrandfreie Organe regelmäßig negativ reagieren, kann heute noch nicht als in endgültigem Sinne gelöst betrachtet werden. Ascoli selbst will die Präzipitinreaktion nicht als Ersatz-, sondern als Hilfsmittel der üblichen diagnostischen Untersuchungsmethoden angesehen wissen, da sie auch bei anthrakoiden Bakterien mehr oder minder deutlich in Erscheinung treten kann. Ebenso gibt Pfeiler (Berl. Tierärztl. Wochenschr. 1911. No. 13) an, daß irreführende Ergebnisse möglich sind, wenn die zur Untersuchung gelangenden Organe stark mit Bakterien, die den Milzbranderregern nahestehen, infiziert sind oder die Milzbrandbacillen nur in geringer Zahl enthalten. Letzterer Fall pflegt bei Milzbrand des Pferdes — wie bereits bemerkt — nicht eben selten zur Beobachtung zu gelangen, so daß namentlich hier die Ergebnisse der Präzipitinreaktion mit Vorsicht zu beurteilen sein werden.

Was die Herstellung der Organextrakte angeht, so gibt Ascoli Erhitzen des mit Kochsalzlösung übergossenen Materials über der Flamme oder durch Einbringen in kochendes Wasser für einige Minuten an. Pfeiler stellt die Extrakte in der Weise her, daß er haselnußgroße Stücke des verdächtigen Materials im Mörser mit Porzellansand verreibt, die Masse mit Chloroform übergießt und 5 Stunden dessen Hämoglobin niederschlagender Einwirkung aussetzt. Danach wird das Chloroform abgegossen und durch Karbolkochsalzlösung ersetzt. Nach 2 weiteren Stunden wird umgerührt und filtriert. Hobstetter (Berl. Tierärztl. Wochenschr. 1912, No. 7) bezweifelt, daß die Präzipitinogene genügend hitzebeständig sind, um ein nicht näher als durch die Angabe „für einige Minuten" begrenztes Eintauchen in siedendes Wasser zu vertragen, und gibt an, daß bei Anwendung von Extrakt nach Pfeiler die Reaktion fast momentan und viel intensiver auftritt als mit Ascoli-Extrakt. Hiernach habe die Pfeilersche Methode vor der von Ascoli angegebenen den Vorzug der größeren Sicherheit, wenn ihre Ausführung allerdings auch längere Zeit (7 Stunden) in Anspruch nimmt.

Es wurde von mir zunächst die Frage geprüft, in welcher Weise die verschiedenartige und die verschieden lange Zeit einwirkende Erhitzung die Präzipitinogene und damit die Sicherheit der Reaktion zu beeinflussen vermag. Neben den erforderlichen Kontrollversuchen unter Verwendung von Normalserum und Milzbrandorganen sowie andererseits von Ascoli's Präzipitinserum und gesunden Organen wurden Versuche mit stark fauligen Organen von an Impfmilzbrand eingegangenen Kaninchen und Meerschweinchen sowie mit Organen von an Milzbrand eingegangenen Rindern angestellt. Erstere lieferten aus den verschiedenen Organen Leber, Lunge, Muskulatur, die Rinder aus der Milz etwa haselnußgroße Stückchen, aus der Haut wurden regelmäßig 3 g schwere Teilchen gewählt. Die Proben wurden mit einer abgemessenen Menge physiologischer Kochsalzlösung übergossen und über der Flamme bis zum wiederholten Aufkochen erhitzt oder in siedendes Wasser eingebracht und hier verschieden lange Zeit (1 Minute bis zu 2 Stunden) belassen, danach rasch abgekühlt und mittelst Kieselgur filtriert. Die über der Flamme erhitzten stark faulen Kaninchen- und Meerschweinchenproben gaben in durchschnittlich 8 Minuten nach Aufschichten des Extraktes auf das Ascoli-Serum eine scharfe deutliche Reaktion. In einem Falle (Kaninchenmuskulatur, 60 Tage p. m. entnommen) war die Reaktion negativ, während das Einstellen derselben Probe in siedendes Wasser während 15 Minuten scharfe positive Reaktion lieferte. 8 Tage alte, über der Flamme erhitzte Rindermilz gab nach 1 Minute sehr scharfe Reaktion, Haut desselben Rindes gesalzen und getrocknet, ließ erst nach 13 Minuten einen sehr schmalen, zarten aber doch scharfen Ring erkennen. In kochendem Wasser belassene Organproben von stark in Fäulnis übergegangenen Kaninchen und Meerschweinchen gaben, wenn sie nur 1 Minute im siedenden Wasser gestanden hatten, keine eindeutige Reaktion, erst mit 2 Minuten trat sie, wenn auch nicht regelmäßig und immer deutlich genug auf. Das geschah erst bei Erhitzen während 4 und mehr Minuten. Die relativ frische Rindermilz (8 Tage p. m.) gab auch schon nach Belassen während 1 Minute in siedendem Wasser deutliche Reaktion. Die Temperatureinwirkung konnte ohne Schädigung der Sicherheit in der Reaktion bis auf eine Stunde und mehr ausgedehnt werden. Die Hautproben ergaben bei Belassen in siedendem Wasser während 1—3 Minuten und dann wieder während 60 Minuten und mehr keine sichere Reaktion. Dagegen lieferte Erhitzung in siedendem Wasser während 5—45 Minuten immer deutliche scharfe Reaktion. Sämtliche Kontrollversuche gaben keine Reaktion.

Es wurde weiterhin eine Reihe vergleichender Versuche zur Entscheidung der Frage angestellt, ob die Erhitzung des Untersuchungsmaterials oder die Behandlung mit Chloroform und nachfolgender Extraktion bei Zimmertemperatur eine größere Sicherheit des Ergebnisses gewährleistet. Zu diesem Zwecke gelangten im ganzen 11 von an Milzbrand eingegangenen Kaninchen und Meerschweinchen stammende Proben, die 54—60 Tage p. m. entnommen und hochgradig faulig zersetzt waren, und 4 von an Milzbrand verendeten Rindern herrührende, 3—8 Tage p. m. entnommene Organstückchen mit den erforderlichen Kontrollen zur Untersuchung. Besonderer Wert wurde auf Verwendung möglichst gleichgroßer Untersuchungstücke für jede Probe und ebenso gleicher Flüssigkeitsmengen gelegt. Die Erhitzung erfolgte regelmäßig durch Einstellen der das mit Kochsalzlösung übergossene Material enthaltenden Reagensröhrchen in siedendes Wasser während 15 Minuten. Daneben wurden einzelne Proben (7) auch durch wiederholtes Aufkochen über der Flamme erhitzt. Die Behandlung mit Chloroform wurde genau nach Vorschrift ausgeführt: Verreibung mit Sand, Einwirkung des Chloroforms während 5 Stunden, Abgießen des letzteren und Extraktion des Materials mit bestimmten Mengen Karbolkochsalzlösung während 2 Stunden bei Zimmertemperatur. Die 15 Proben ergaben nach der Erhitzungsmethode, obwohl das Extrakt vielfach mehr oder minder starke Opaleszenz zeigte, 14 mal ein positives Resultat, einmal (Meerschweinchenhaut) ein zweifelhaftes; nach der Chloroformmethode 15 mal ein positives. In einem Falle war hierbei das Extrakt (aus Kaninchenhaut) leicht opaleszierend und die Reaktion nicht so scharf wie in den übrigen 14 Versuchen, aber immerhin deutlich genug, um als positiv gelten zu können. Beim Aufkochen über der Flamme war die Probe aus Meerschweinchenhaut negativ, aus Rinderhaut zweifelhaft. Die Vergleichung beider Methoden ergab hiernach ein merkbares Ueberwiegen in der Sicherheit auf Seiten des Chloroformversuches. Das direkte Erhitzen über der Flamme scheint weniger vorteilhaft als das im Wasserbade. Für die Erhitzung im allgemeinen ist zu bemerken, daß sie Eiweißkörper in sehr feinen Partikeln ausfällt, weshalb die Extrakte auch nach dem Filtrieren durch gehärtete Filter oder durch Kieselgur eine die Deutlichkeit der Reaktion nicht unerheblich störende Opaleszenz beibehalten, während bei der Ausfällung des Hämoglobins mittelst Chloroform die Flüssigkeit mit wenigen Ausnahmen wasserklar ist. Zugunsten der letzteren Methode wird von Hobstetter noch die schnell und unmittelbar nach dem Aufschichten des Extraktes auf das Serum einsetzende Reaktion hervorgehoben. Ich habe bei den von mir angestellten Versuchen eine bemerkenswerte Differenz nach dieser Seite hin nicht beobachten können; einige Minuten früheres Einsetzen der Reaktion könnte auch nicht als wesentlich erscheinen. Wichtiger ist die klare Beschaffenheit der Chloroformextrakte.

Die bei der Ausfällungsmethode mit Chloroform erforderliche wesentlich längere Zeit, als zur Erhitzung notwendig ist, bildet ein den Wert

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

des Chloroformverfahrens immerhin einschränkendes Moment. Es wurde daher versucht, eine Modifikation zu finden, die das gleiche Ergebnis in kürzerer Zeit zu liefern vermag. Eine solche wurde darin gefunden, daß etwa haselnußgroße Organstückchen — bei erweichter Milzpulpa und Blut erübrigt sich die Prozedur — (evtl. mit Sand) im Mörser zerrieben (Haut wurde klein geschnitten), im Reagensröhrchen mit reichlichen Mengen Chloroform 10 Minuten lang kräftig geschüttelt, das Chloroform abgegossen und Kochsalzlösung hinzugefügt wurde, worauf die Probe eine halbe bis eine Stunde in einem Wasserbad von 50 ° C verblieb. Nach Abkühlung wurde durch Kieselgur — wenn notwendig, wiederholt — filtriert. Das auf diese Weise gewonnene Extrakt zeigte, auf das Präzipitinserum geschichtet, in durchschnittlich der gleichen Zeit wie das ursprüngliche Chloroformextrakt Bildung eines scharfen Ringes an der Berührungszone, der an Deutlichkeit dem nach Pfeiler gewonnenen Reaktionsbilde nicht nachstand. Vergleichende Versuche wurden mit 6 stark fauligen Haut- und Muskelproben von Kaninchen und Meerschweinchen und 3 verschiedenen Organstücken von Milzbrandrindern angestellt; sie erstreckten sich gleichzeitig auf die Erhitzungsmethoden. Das Ergebnis ist in nachfolgender Tabelle angeführt:

++ bedeutet: scharfer, kräftiger Berührungsring.
+ „ „ aber zarter oder kräftiger diffuser Berührungsring.
± „ zweifelhafte Reaktion.
— „ negative „
(op) „ opaleszierend

Lfde. No.	Organe	Erhitzung durch		Chloroform-Ausfällung	
		Flamme	Wasserbad, 30 Min.	nach Pfeiler	Modifikation
1	Haut v. Meerschw. 56 Tg. p.m.	— (op)	± (op)	± bis +	**++** in 5 Min.
2	„ „ „ 54 „ „	++ in 13 Min.	.	++ in 10 Min.	++ „ 10 „
3	Muskel „ 56 „ „	++ „ 5 „ (op)	++ i. 3 Min. (op)	++ „ 7 „	++ „ 9 „
4	„ „ 54 „ „	± (op)	± (op)	**++** „ 10 „	**++** „ 9 „
5	Kontrollen:	—	—	—	—
6	Haut v. Kaninch. 62 Tg. p. m.	**++** in 7 Min.	± (op)	± (op)	± bis + (op)
7	Muskel v. „ 62 „ „	± (op)	++ i. 6 Min. (op)	+ in 10 Min.	++ in 8 Min.
8	Kontrollen:	—	—	—	—
9	Milz von Rind 5 Tage p. m.	.	++ in 1 Min.	++ in 1 Min.	++ in 1 Min.
10	„ „ „ 8 „ „	++ in 1 Min.	++ „ 2 „	++ „ 1 „	++ „ 1 „
11	Haut „ „ 8 „ „	+ in 13 Min. (op)	+ „ 20 „	— (op)	+ „ 6 „
12	Kontrollen:	—	—	—	—

In der Reihe 1 hat das abgekürzte Chloroformausfällungsverfahren sehr deutliche, das ursprüngliche dagegen nur eine zweifelhafte bis erkennbare Reaktion geliefert. In der Reihe 6 und 7 war das Ergebnis des abgekürzten Verfahrens ebenfalls wenn auch nicht wesentlich deutlicher als das der Pfeilerschen Methode. Hiernach kann das erstere unbedenklich an Stelle des Pfeilerschen Verfahrens zur Anwendung gelangen. In der Reihe 11 handelte es sich um gesalzene, stark eingetrocknete Haut, die sich auch unter Zuhilfenahme von Sand nicht verreiben ließ und deshalb nur in etwa $^1/_2$ mm dicke Scheiben geschnitten wurde. Das Erhitzen und das kräftige 10 Minuten lange Schütteln mit Chloroform, mit nachfolgendem Extrahieren mit Wasser im Wasserbad von 50 ° C während einer halben Stunde lieferten deutliche, aber spät erkennbare Reaktion in Form eines scharfen, aber sehr zarten Ringes. Nach der somit unvollständig ausgeführten Pfeilerschen Methode wurde eine Reaktion auch nach 30 Minuten nicht erkennbar.

Wie bei den Versuchen 1 und 4 das Chloroformausfällungsverfahren positive Reaktion lieferte, während die Erhitzung versagte, gab im Versuch 6 das Aufkochen über der Flamme das zutreffende Resultat, während die übrigen Methoden ein ziemlich stark opaleszierendes Extrakt lieferten und damit im Stiche ließen. Worauf diese abweichende Erscheinung beruht und wie die Hemmung im Ablauf der Reaktion nach den übrigen Methoden hier zu erklären ist, bleibt unerfindlich. Ein wesentlicher Unterschied in der Zeitdauer bis zum Eintritt deutlicher Reaktion zugunsten der Pfeilerschen Methode, wie ihn Hobstetter angibt, konnte nicht gefunden werden. Bei Erhitzung über der Flamme trat die Reaktion in den oben mitgeteilten Versuchen durchschnittlich in 8, bei den übrigen 3 Methoden etwa in 6 Minuten deutlich in Erscheinung.

Aus den vorstehend mitgeteilten Versuchen lassen sich folgende Schlüsse ziehen.

Wiederholtes Aufkochen des von an Milzbrand eingegangenen Tieren stammenden Untersuchungsmaterials in Wasser oder Kochsalzlösung über der Flamme schädigt die Präzipitinogene ebensowenig wie die Einbringung in siedendes Wasser während 5 bis 45 Minuten.

Das Chloroformausfällungsverfahren bietet der Erhitzung gegenüber den Vorteil, daß es im allgemeinen mehr wasserklare Extrakte liefert, die eine deutlichere, schärfere Reaktion geben als die mehr opaleszierenden, durch Erhitzung gewonnenen.

Die angegebene Modifikation des Chloroformausfällungsverfahrens liefert in wesentlich kürzerer Zeit mindestens gleich gute Resultate wie die ursprüngliche Methode.

Bei negativem Ausfall einer der 4 verschiedenen Methoden kommen zweckmäßig noch die übrigen zur Anwendung.

Nachdruck verboten.

Ueber die Aszension der Tuberkulose im weiblichen Genitaltraktus.

Von Privatdozent Dr. **A. Bennecke**-Rostock.

Seit A. Hegar[1]) im Jahre 1886 neben der bis dahin allgemein allein gültigen hämatogenen und deszendierenden Verbreitungsart der Tuberkulose im weiblichen Genitaltraktus noch als weitere die primäre und aszendierende aufstellte, ist die Aszension der weiblichen Genitaltuberkulose bis heute ein Gegenstand scharfer Kontroverse geblieben.

Wenn auch nach allgemein gültiger Auffassung die Tuberkulose der weiblichen Geschlechtsorgane bis dahin als eine sekundäre aufgefaßt worden war, so fehlte es doch auch schon in früherer Zeit nicht

---

1) **A. Hegar**, Die Entstehung, Diagnose und chirurgische Behandlung der Genitaltuberkulose des Weibes. Stuttgart 1886.

an einzelnen Beobachtern von Obduktions- und Operationsbefunden, die für eine primäre Infektion der Genitalorgane sprachen. [Morgagni[1]), Geil[2]), Tomlinson[3]), Friedländer[4]).] Ferner erhoben sich bereits vereinzelte Stimmen, die der Häufigkeit der primären weiblichen und männlichen Genitaltuberkulose infolge Coitusinfektion das Wort redeten. [Fernet[5]), Salleron[6]), Verneuil[7]), Cornil[8]), Reclus[9]), Teierlink[10]), Birch-Hirschfeld[11]).] Auf Grund seiner eigenen Erfahrungen gelangte nun Hegar zu dem Resultate, daß die primäre aszendierende Tuberkulose der weiblichen Genitalorgane zum mindesten ebenso häufig sei, wie die sekundäre deszendierende.

Ein heftiger Gegner erstand der Hegarschen Lehre von der primären, aszendierenden Genitaltuberkulose in J. A. Amann[12]) (Internationaler Gynäkologenkongreß in Rom 1902).

Amann ist der Ansicht, daß bisher nur die sekundäre, auf hämatogenem Wege entstandene Genitaltuberkulose erwiesen sei. Er hält sogar „die Existenz einer primären, durch direkte Infektion von außen entstandene Genitaltuberkulose beim Weibe für in hohem Grade fraglich.“ Speziell will er für etwaige derartige Fälle nur Autopsiebefunde anerkennen, bei denen mit besonderer Sorgfalt etwaige verborgene Herde auszuschließen sind.

Einen vermittelnden Standpunkt zwischen beiden Anschauungen vertraten A. Martin[13]) und J. Veit[14]) (Internationaler Gynäkologenkongreß in Rom 1902). Beide Referenten erkennen die Berechtigung der Hegarschen Lehre von der Aszension der weiblichen Genitaltuberkulose voll und ganz an, auch lassen sie eine, wenn auch beschränkte Zahl von Fällen als beweiskräftig gelten, die unter der Rubrik der primären weiblichen Genitaltuberkulose publiziert wurden.

So erkennt Veit, der sich die Forderung Amanns zu eigen macht, daß nur durch Sektion sichergestellte Fälle von primärer aszendierender Infektion zu zählen sind, immerhin eine Reihe beweisender Fälle an. Von der am häufigsten auftretenden Form der primären Tuberkulose in den Tuben sind dies 8 Fälle, und zwar: Tube allein erkrankt:

---

[1]) Morgagni, De sedibus et causis morb. (Epist. 38. No. 34.)

[2]) W. Geil, Ueber die Tuberkulose der weiblichen Genitalien. [Inaug.-Diss.] Heidelberg 1851.

[3]) Tomlinson, Obstetr. Transact. Vol. 5. 1864. p. 174.

[4]) Friedländer, Ueber lokale Tuberkulose. (Volkmanns klin. Vortr. No. 64. Innere Med. 23. p. 4.)

[5]) Fernet, siehe Reclus, l. c.

[6]) Salleron, Arch. Général. Juill. et Aout 1869. Ref. bei Kocher, Krankheiten des Hodens und seiner Hüllen, des Nebenhodens usw. p. 288. (Handbuch der allgem. u. speziellen Chirurgie von Pitha und Billroth. Bd. 3. 2. Abt.)

[7]) Verneuil, siehe Reclus, l. c.

[8]) Cornil ibid.

[9]) Reclus, Du tubercule du testicule et de l'orchite tub. Paris 1876. (Ref. in Schachmann. Portes d'Entree et Voies de Propagation des Bacilles de la Tuberculose Arch. Général, 1885. p. 584 ff.)

[10]) Teierlink-Kocher, l. c. p. 283.

[11]) Birch-Hirschfeld, ibid. p. 288.

[12]) Amann, J. A., Zur Frage der weiblichen Genitaltuberkulose. (Mon. f. Geb. u. Gyn. 1902. Bd. 16. p. 586.)

[13]) Martin, A., Ueber Genitaltuberkulose. (Mon. f. Geb. u. Gyn. Bd. 16. 1902. p. 555.)

[14]) Veit, J., Ueber Tuberkulose der weiblichen Sexualorgane und des Peritoneum. (Mon. f. Geb. u. Gyn. Bd. 16, 1902. p. 525.)

5 mal [Everke[1]) = 2 Fälle, Heiberg[2]) = 2 Fälle, Predöhl[3])]; Tube und Uterus erkrankt: 2 mal [v. Krzywicki[4]), Ballantyne und Williams[5])]; Tube, Uterus und Peritoneum erkrankt: 1 mal [v. Hansemann[6])].

Als primäre Uterustuberkulose errkennt Veit an 5 Fälle, und zwar: Cervix allein erkrankt: 2-mal [Klob[7])], [Kaufmann[8])]; Corpus allein erkrankt: 1-mal [Litten[9])]; Vagina und Portio erkrankt: 1-mal [Friedländer[10])]; Vulva, Vagina, Portio und Corpus erkrankt: 1-mal [Emanuel[11])].

Gegenüber diesen durch Sektion sichergestellten 13 Fällen von primärer aszendierender Genitaltuberkulose, schränken Veit und Martin die Hegarsche Annahme von der Häufigkeit der Aszension der Genitaltuberkulose beim Weibe erheblich ein. So sagt A. Martin in seiner These 3:

„Primäre Erkrankung der Genitalien an Tuberkulose kommt vor, ist aber wesentlich seltener als die sekundäre.“

Der schroffe Gegensatz, in den sich Amann gegen die Hegarsche Anschauung stellte, indem er es für in hohem Grade fraglich hielt, daß eine primäre aszendierende Genitaltuberkulose vorkomme, veranlaßte Jung und mich (1902—1903 und 1904—1905), der Frage experimentell näher zu treten. Wir stellten uns die Frage, ob es gelinge, bei Kaninchen durch Einbringung von Tuberkelbacillen in den distalen Teil des weiblichen Genitaltraktus eine spontane aszendierende Tuberkulose der proximalen Abschnitte desselben zu erzielen. Unsere anfänglichen Versuche mit Tuberkelbacillen vom Typus humanus schlugen zunächst negativ aus.

Inzwischen war es v. Baumgarten[12]) (Naturforscherversammlung in Breslau 1904) gelungen, beim gleichen Versuchstiere mit dem Typus bovinus erfolgreich zu experimentieren.

In seinen mit Basso[13]) angestellten Versuchen waren Perlsuchtbacillen teils in Gestalt kleiner Stückchen von Perlsuchtknoten, teils von Quetschsaft aus solchen in den Genitaltraktus gebracht worden. Als Resultat dieser Experimente stellt v. Baumgarten fest, daß die hierbei zustande kommende tuberkulöse Erkrankung sich stets und ausschließlich deszendierend ausbreite. v. Baumgarten wendet sich im Anschluß hieran gegen die noch vielfach verbreitete Annahme der Möglichkeit der aszendierenden Infektion und hält deren Unmöglichkeit durch seine Experimente für definitiv erwiesen.

---

[1]) Everke, Primäre Tuberkulose der Tube. (Mon. f. Geb. u. Gyn. Bd. 8. 1898. p. 426.) — Ovarialcyste mit primärer Tuberkulose. (Ebenda. Bd. 9. 1899. p. 546.)

[2]) Heiberg, H., Die primäre Urogenitaltuberkulose des Mannes und des Weibes. (Internat. Beitr. z. wissenschaftl. Medizin. Bd. 2. Berlin 1891. p. 259.)

[3]) Predöhl, Demonstration einer primären Tubentuberkulose. (Centralbl. f. Gyn. 1888. No. 20. p. 331.)

[4]) v. Krzywicki, C., 29 Fälle von Urogenitaltuberkulose usw. (Zieglers Beitr. Bd. 3. 1888. p. 295.)

[5]) Ballantyne, J. W., and Williams, J. D., The histology and pathologie of the fallopian tubes. (The Britisch med. Journ. Vol. 1. 1891. p. 168.)

[6]) v. Hansemann, cf. Veit, Mon. f. Geb. u. Gyn. Bd. 16. 1902. p. 526.

[7]) Klob, Pathologische Anatomie der weiblichen Sexualorgane. Wien. 1864. p. 193.

[8]) Kaufmann, E., Beitrag zur Tuberkulose der Cervix uteri. (Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 37. 1897. p. 118.)

[9]) Litten, Volkmanns Samml. klin. Vortr. No. 119. p. 1077.

[10]) Friedländer, Ueber lokale Tuberkulose. (Volkmanns klin. Vortr. No. 64. Innere Med. 23. p. 4.)

[11]) Emanuel, R., Beitrag zur Lehre der Uterustuberkulose. (Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. 1894. Bd. 29. p. 135.)

[12]) v. Baumgarten, P., Experimente über die Ausbreitung der weiblichen Genitaltuberkulose im Körper. (Arbeiten aus dem pathol. Institut zu Tübingen. Bd. 4. 1904. Berl. klin. Wochenschr. 1904. No. 42. Arbeit a. d. pathol. Institut zu Tübingen. Bd. 5. 1905. Heft 2.) — Experimente über aszendierende Urogenitaltuberkulose. (Berl. klin. Wochenschr. 1905. No. 44.)

[13]) Basso, A. L., Experimentelle Studien über die Entstehung und die Verbreitung der Tuberkulose in den Geschlechtsorganen des Weibes. (Arbeiten aus dem pathol. Institut zu Tübingen. Bd. 5. 1905. Heft 2.)

Diese Resultate v. Baumgartens und die von ihm aus denselben gezogenen Schlüsse veranlaßten Jung und mich.[1]), die Frage neuerdings (1904—1905) mit Perlsuchtmaterial nachzuprüfen, umsomehr, als wir aus klinischen Gründen, sowie auf Grund eines beobachteten Falles von Tuberkulose, die durch die Sektion mit größter Wahrscheinlichkeit als primär sichergestellt wurde, der Annahme zuneigten, daß die Aszension des tuberkulösen Prozesses möglich sei.

Wir legten daher unseren Versuchen die folgende Fragestellung zu Grunde:

„Ist es möglich, bei weiblichen Tieren (Kaninchen) experimentell den Nachweis zu führen, daß der in die Genitalien eingebrachte Tuberkelbacillus spontan in die höher gelegenen Abschnitte des Genitaltraktus aufsteigt und hier tuberkulöse Veränderungen hervorruft?“

Diese Frage konnten wir in positivem Sinne beantworten, denn unsere an 82 Kaninchen ausgeführten Experimente ergaben, daß wir in 12 Fällen = 14,6 Proz. eine aszendierende Infektion erreicht hatten, während wir in der größeren Zahl der Fälle teils ausschließlich, teils mit aszendierender Infektion kombiniert, eine deszendierende Ausbreitung der Tuberkulose, wie auch v. Baumgarten, feststellen konnten.

Gegen die Beweiskraft unserer Experimente wandte sich nun v. Baumgarten, indem er geltend machte, daß in unseren Fällen mit Aszension der Tuberkulose nicht ein spontanes Aufwärtssteigen der Tuberkelbacillen zu erblicken sei, daß dieselben vielmehr deshalb aszendiert seien, weil durch die Versuchsanordnung eine dauernde oder intermittierende Stauung des Sekretstromes in den Uterushörnern entstanden sei.

v. Baumgarten hatte nämlich in weiteren mit Kappis[2]) angestellten Versuchen festgestellt, daß es von der von ihm vertretenen alleinigen Möglichkeit der Deszension des tuberkulösen Prozesses eine Ausnahme gäbe, in der es zur Aszension komme. Diese Aszension konnte er in seinen Experimenten dann beobachten, wenn durch Unterbindung des infizierten Kanalsystems, des Ureters und des Vas deferens, in diesem der Sekretstrom aufgehoben worden war.

Auf Grund dieser Beobachtungen bei seinen Versuchen erhob v. Baumgarten gegen unsere Experimente den Einwand, daß auch in unseren Fällen von Aszension, diese durch Verschluß und Stauung in dem betreffenden Kanalsystem hervorgerufen, also nicht spontan zustande gekommen sei.

Wir konnten uns diese Auffassung v. Baumgartens um so

---

[1]) Jung und Bennecke, A., Experimentelle Untersuchungen über den Infektionsweg bei der weiblichen Genitaltuberkulose. Verhandlungen des XI. Deutschen Gynäkologenkongresses. 1906. p. 195. (Arch. f. Gyn. Bd. 80. Heft 1.)

[2]) Kappis, Experimente über die Ausbreitung der Urogeniltuberkulose bei Secretstauung. [Inaug.-Diss.] Tübingen 1908.

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

weniger zu eigen machen, als einmal in unseren Präparaten keinerlei Anzeichen von Stauung und Verschluß des betreffenden Kanalsystems gefunden wurden, und als weiterhin die Energie des Sekretstromes ja erhebliche Hindernisse zu überwinden vermag und einem Verschlusse entgegenwirkt.

Rekapitulieren wir, so hielt v. Baumgarten die von uns behauptete aszendierende Infektion deshalb für unbewiesen, weil:

1. Die Perlsuchtbacillen bei Injektion in die Vagina direkt in das Uterushorn injiziert sein könnten;
2. die von uns beobachtete Aszension eine Folge von Sekretstauung sein könne;
3. eine hämatogene Infektion nicht auszuschließen sei;
4. zur Ausschaltung der hämatogenen Infektion der Nachweis der kontinuierlichen Ausbreitung der Schleimhauterkrankung mit allmählich abnehmender Intensität vom Orificium externum nach der Tube hin erforderlich sei.

So standen sich zwei entgegengesetzte Anschauungen gegenüber, deren weitere Klärung nur auf dem Wege fortgesetzter Experimente erwartet werden konnte. Diese wurden nun von beiden Parteien in Angriff genommen. Sehen wir, für welche beider Anschauungen die Resultate dieser neueren Experimente sprechen.

Jung ließ zunächst durch seine Schüler Kolde[1]) und Engelhorn[2]) den Transportweg unbeweglichen, nicht infektiösen Materials (Karmin) im Genitaltraktus des Kaninchens studieren. Die sorgfältigen Untersuchungen Engelhorns, die die Koldeschen Experimente auf eine breitere und exakte Basis stellen, ergaben dabei das Folgende. Fein pulverisiertes Karmin wurde mit Kakaobutter zu einem Kügelchen verarbeitet, das hoch in die Scheide bis an die Portiones hinaufgeschoben wurde. Dieses Karmin wurde dann 1—3 Tage nach der Imprägnation im Lumen der Uterushörner, später nur noch zentrifugal vom Lumen angetroffen.

In ähnlicher Weise wurden von mir[3]) Experimente über den Transportweg aszendierter korpuskulärer Elemente angestellt. Als nicht infektiöses Material wählte ich die Schwermetalle Bismutum subgallicum und Argentum colloidale, zur bakteriellen Infektion den zur Gruppe der säurefesten Stäbchen gehörenden Timotheebacillus, der weniger pathogen für Kaninchen ist als der Perlsuchtbacillus und deshalb die Transportwege besser beobachten läßt. Die Resultate, die zunächst besonders auf die Bedeutung der Lymphbahnen beim Transporte des Injektionsmaterials hinwiesen, ergaben beim weiteren Studium, daß sich auch hier eine Aszension des injizierten Materials nachweisen ließ. (Ueber diese Versuche wird an anderer Stelle in extenso berichtet.)

Durch diese Versuche von Kolde, Engelhorn und mir wurde bewiesen, daß unbewegliche korpuskuläre Elemente mit und ohne infektiöse Eigenschaften spontan von der Scheide aus nach höher gelegenen

---

1) Kolde, Experimenteller Beitrag zur Frage der aszendierenden weiblichen Genitaltuberkulose. [Inaug.-Diss.] Erlangen. 1909.

2) Engelhorn, Ernst, Experimenteller Beitrag zur Frage der aszendierenden weiblichen Genitaltuberkulose. (Arch. f. Gyn. Bd. 92. 1910. Heft 3.)

3) Bennecke, Experimentelle Studien zur aszendierenden Genitaltuberkulose. (Verhandl. d. Dtschen Ges. f. Gyn., 1911, p. 312.)

Abschnitten des Genitaltraktus hinauf wandern können, und zwar intrakanalikulär gegen die Richtung des Sekretstromes.

Der Beweis dieser Möglichkeit lieferte aber zugleich eine Stütze für die von Jung und mir in unserer ersten Arbeit gewonnenen Resultate bezüglich der Aszensionsmöglichkeit der Tuberkelbacillen.

Zur weiteren Prüfung der v. Baumgartenschen Einwände stellte dann Jung[1]) erneute Experimente an. In diesen wurde die erste Reihe von Kaninchen im linken obersten Abschnitte des Uterushorns mit einem kleinen Stückchen Perlsuchtmaterial infiziert, ein Infektionsmodus, bei dem wir in unserer ersten Arbeit 2 positive Resultate erhalten hatten, und den v. Baumgarten selbst als den elegantesten bezeichnet.

Bei einer zweiten Serie von Kaninchen wurde eine Perlsuchtbacillenaufschwemmung (1—2 ccm) mit einer Spritze hoch hinauf in die Scheide injiziert. Mit diesem Modus der Infektion, den auch v. Baumgarten in seinen eigenen Versuchen angewandt, erhielten wir bereits in unserer ersten Arbeit 2 positive Resultate. Gegen deren Beweiskraft hatte aber v. Baumgarten die Möglichkeit geltend gemacht, daß bacilläres Material bereits bei der Injektion in die Uterushörner gebracht worden sei. Um dies mit Sicherheit zu vermeiden, wurden von Jung zunächst, teils beide Uterushörner dicht oberhalb der Portiones, teils das Vaginalrohr dicht unterhalb der Portiones temporär unterbunden, darauf erst die Bacillenaufschwemmung injiziert und danach die Ligaturen gelöst.

Bei dieser Versuchsanordnung gelang es Jung, von 33 infizierten Tieren in 5 Fällen eine aszendierende Infektion zu erzielen, und zwar bei 2 Tieren der I. Serie, bei 1 Tier der Serie IIa und 2 Tieren der Serie IIb, während zugleich sämtliche Tiere wieder eine Deszension der Tuberkulose aufwiesen, wie wir dies ja auch bei unserer ersten Arbeit beobachtet hatten. Dabei wurden von Jung alle diejenigen Fälle ausgeschaltet, in denen Serosatuberkel auf dem für die Aszension der Tuberkulose in Frage stehenden Uterushorn gefunden wurden; zur Ausschaltung des Einwurfes, hier sei die Tuberkulose von der Serosa nach der Mucosa durchgebrochen.

Bei dem Ausfalle der Jungschen Experimente ist auch weiterhin interessant, daß das zahlenmäßige Auftreten der aszendierenden Infektion die gleiche Häufigkeit aufwies, wie Jung und ich dieselbe in unserer ersten Arbeit gefunden hatten. Während dort nämlich von 82 Tieren 12 = **14,6 Proz.** Aszension des tuberkulösen Prozesses zeigten, konnte Jung dies bei seinen neuen Versuchen unter 33 Tieren 5 mal = **15,1 Proz.** feststellen.

Auch die von v. Baumgarten zur Deutung unserer Resultate aus unserer ersten Arbeit herangezogene Frage der Stauung wurde von Jung eingehend gewürdigt mit dem Ergebnis, daß in keinem der aszendierend infizierten Uterushörner auch nur die geringsten Anzeichen von Stauung aufgefunden wurden. Andererseits lehnt er die von v. Baumgarten schon gegen unsere ersten Versuche stipulierte Hypothese „einer intermittierenden Stauung“ als unbewiesen und unbeweisbar entschieden ab.

---

1) Jung, Ph., Weitere experimentelle Beiträge zu der Möglichkeit einer aufsteigenden Genitaltuberkulose. (Arch. f. Gyn., Bd. 92. 1910. Heft 3.) — Ueber die Tuberkulose der Genitalien und des uropoetischen Systems beim Weibe. (Verhandlungen des XIV. deutschen Gynäkologenkongresses. 1911. p. 1—59.)

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Persönlich kann ich mich dieser Ablehnung um so lieber anschließen, als wir ja nunmehr in der Lage sind, an Stelle der unbewiesenen und unbeweisbaren Hypothese v. Baumgartens eine gut fundierte Erklärung zu geben. Diese erblicken wir eben in dem von Kolde, Engelhorn und mir erbrachten Beweise, daß unbewegliche korpuskuläre Elemente — also auch Tuberkelbacillen — spontan in die höher gelegenen Abschnitte des Genitaltraktus hinaufgelangen können. Denn da wir diesen Vorgang, bei Ausschluß jeder Stauungserscheinungen, gut beweisen können, so dürfen wir ihn billigerweise mit besserem Rechte in unsere Beweiskette einsetzen als v. Baumgarten seine Hypothese, die eben nicht zu beweisen ist.

Schließlich war es Jung gelungen, in seinen Präparaten nachzuweisen, daß die Uterushörner mit aszendierter tuberkulöser Infektion eine von der Portio nach der Tube zu abnehmende Intensität der Erkrankung zeigten.

Durch die Summe dieser Experimente und Beobachtungen war es also gelungen, die sämtlichen von v. Baumgarten gegen unsere Deutung der spontanen Aszension der Tuberkulose erhobenen Einwände zu entkräften, nämlich den Einwand:

1. der direkten Infektion der Hörner,
2. der dauernden oder intermittierenden Stauung,
3. der hämatogenen Infektion, d. h. soweit sich diese Möglichkeit mit größter Wahrscheinlichkeit überhaupt ausschließen läßt.
4. Der Nachweis der kontinuierlichen Schleimhauterkrankung mit abnehmender Intensität vom Orificum externum bis zur Tube hin, machte — auch nach v. Baumgartens eigener Anschauung — die Ausschließung der hämatogenen Infektion im höchsten Maße wahrscheinlich.

Betrachten wir nun die neueren Arbeiten, die im Gegensatze zu den unsrigen die Aszension der Genitaltuberkulose verwerfen, so sind meines Wissens solche nur von Blau[1]) und Sugimura[2]) publiziert worden.

Blau untersuchte das einschlägige klinische Material der Klinik Chrobak und stellte eigene Experimente an, als Resultat deren beider er in seinen Schlußsätzen sagt:

„Ein Aszendieren der Tuberkulose in dem Sinne, daß Tuberkelbacillen sich dem Sekretstrome entgegen nach aufwärts bewegten, und dadurch auch in höher gelegenen Genitaltrakten tuberkulöse Prozesse erzeugten, ließ sich nicht nur in keinem unserer klinischen, sondern auch in keinem unserer experimentellen Fälle erweisen.“

Blau glaubt durch seine Arbeit die Unmöglichkeit der Aszension des tuberkulösen Prozesses bewiesen zu haben, indem er sich einmal auf das Ergebnis der Untersuchungen an dem klinischen Material und zweitens auf das Resultat seiner Experimente beruft. Dieser Beweis ist aber meines Erachtens als mißlungen zu betrachten.

Zunächst besitzen die Erhebungen an dem klinischen Material ob pro, ob contra die Aszension der Genitaltuberkulose keinerlei

---

[1]) **Blau**, A., Ueber die Entstehung und Verbreitung der Tuberkulose im weiblichen Genitaltrakte. Berlin. 1909. S. Karger.

[2]) **Sugimura**, S., Zur Frage der aszendierenden Urogenitaltuberkulose beim Weibe. (Mon. f. Geb. u. Gyn. Bd. 34. 1911. Heft 6. p. 674.)

Beweiskraft, da allseitig akzeptiert ist, daß nur solche Fälle als sicher einwandsfrei zu betrachten sind, die durch die Autopsie gestützt sind, ja, nach Amanns Vorschlag sogar nur durch eine ganz besonders eingehende Autopsie, die von vornherein mit der bestimmten Absicht unternommen wurde, nach eventuell verborgenen Herden zu suchen.

Es ist demnach das klinische Material Blaus für eine Beurteilung der in Rede stehenden Frage der Aszension als nicht beweiskräftig abzulehnen.

Wenden wir uns nun seinen Experimenten zu, so muß ich — mit Jung — auch diesen die Bedeutung absprechen, als sei durch sie die Unmöglichkeit der Aszension erwiesen.

Zunächst ist es bedauerlich, daß Blau nicht das Kaninchen zu seinen Experimenten benutzte. Sämtliche Experimente v. Baumgartens und seiner Mitarbeiter, sowie die Untersuchungen von Jung und mir waren an Kaninchen angestellt. Schon der besseren Vergleichbarkeit wegen hätte Blau zweckmäßiger das gleiche Versuchstier gewählt. Er wählte statt dessen das Meerschweinchen in der Annahme, daß dieses Tier wegen seiner außerordentlichen Empfänglichkeit für Tuberkulose ein besonders geeignetes Versuchstier sei. Genau das Gegenteil ist aber der Fall! Gerade wegen seiner großen Empfindlichkeit gegen den Tuberkelbacillus ist das Meerschweinchen besonders ungeeignet für diese Versuche, weil die Tiere an generalisierter Tuberkulose eher zu Grunde gehen, bevor es zu einer lokalen Infektion im Genitalapparate kommt. Vielleicht hätte Blau daher andere Resultate bekommen, wenn er seine Experimente in gleicher Weise an Kaninchen angestellt hätte.

Hiernach können die Ergebnisse der Arbeit Blaus nicht als ein Beweis der Unmöglichkeit der Aszension der Genitaltuberkulose gelten.

Die zweite Arbeit, die den gleichen Beweis zu erbringen sucht, ist die Arbeit von Sugimura.

Sugimura prüfte zunächst den Engelhornschen Karminversuch nach und will aus seinen Resultaten die Unmöglichkeit der Aszension korpuskulärer Elemente beweisen. Dabei muß er aber zugeben, daß er bei gleicher Versuchsanordnung in gleicher Weise wie Engelhorn das in die obere Scheide des Kaninchens eingeführte Karmin im Uterushorne gefunden hat. Wenn er diesen Befund auch „nur selten“ erheben konnte, so ist dieses Beweis genug.

Sugimura bemängelt dann die Deutung der Engelhornschen Versuchsresultate. Aber auch hier gibt er zunächst zu, daß der in die Scheide eingeführte Karmin — konform der Engelhornschen Anschauung — „nur selten nach dem Uterushorn innerhalb des Kanals befördert worden“ sei! Auch diese Konzession wäre Beweis genug.

Im Gegensatz zu Engelhorn glaubt nun Sugimura, daß der Karmin nicht intrakanalikulär, sondern in der Wand des Uterushorns aufwärts gelangt sei. Indessen glaubt er für seine gegnerische Auffassung eine eigene Deutung über den Transportweg beifügen zu müssen, den er „höchstwahrscheinlich“ in den aufwärts führenden Lymphbahnen sieht, in die das Karmin durch Resorption gelangt sei.

Dabei übersieht Sugimura, daß Engelhorn gute Gründe für seine Auffassung zur Seite stehen, nämlich einmal die von Kolde bewiesene Resorption des Karmins von seiten der Epithelien, sowie zweitens die Tatsache, daß nur die ersten 3 Tage nach Ausführung des Versuches das Karmin im Uteruslumen, vom 4. Tage aber in der Wand gefunden wurde. Ein unbefangener Kritiker muß daraus den Schluß ziehen, daß dann das Karmin eben aus dem Lumen durch Resorption in die Epithelien und von diesen in die Wandschichten der Hörner gelangt ist.

Wollte **Sugimura** seinen „höchstwahrscheinlichen“ Transport des Karmins von der Scheide aus durch die Lymphbahnen der Uteruswand beweisen, so hätte er — wie v. **Baumgarten** seinerzeit von **Jung** und mir den Nachweis der vom Orificium externum nach der Tube zu abnehmenden Intensität des tuberkulösen Prozesses verlangte, den **Jung** erbracht hat — den Nachweis führen müssen, daß in der Tat die betreffenden Lymphbahnen der Uteruswandung mit von der Scheide nach der Tube zu abnehmender Intensität mit Karmin gefüllt waren. Diesen Beweis hat er nicht erbracht, und deshalb ist seine gegnerische Auffassung eine unbewiesene Hypothese.

Im zweiten Teile seiner Ausführungen wendet **Sugimura** sich sodann gegen die neueren Experimente **Jungs**[1]). Zu diesen rekapituliert er — wie **Jung** in seiner Erwiderung[2]) zu der Arbeit **Sugimuras** bemerkt — lediglich die durch v. **Baumgarten** schon früher erhobenen Einwände, ohne aber selbst die **Jung**schen Versuche nachzuprüfen. Ist eine solche Kritik ohne eigene Nachprüfung aber schon mißlich, so muß man wenigstens verlangen, daß der Kritiker sich mit dem Inhalte der zu kritisierenden Arbeit genügend vertraut macht. An der nötigen Sorgfalt beim Studium der **Jung**schen Arbeit hat es aber **Sugimura** unbedingt fehlen lassen. Denn bei der Besprechung der von **Jung** erhobenen Befunde von tuberkulösen Veränderungen, die im Sinne einer Aszension in den Uterushörnern gefunden wurden, sagt **Sugimura**:

„Hervorzuheben ist, daß diese seltenen Befunde von nicht in der Richtung des normalen Sekretstromes lokalisierten Schleimhauttuberkeln erst nach dem spontanen Tode der Tiere erhoben wurden, als bei ihnen bereits die Genitaltuberkulose zu allgemeiner Tuberkulose, insbesondere der Lungen und Lymphdrüsen, geführt hatte“[3]).

Demgegenüber gibt **Jung** unter den in seiner Arbeit wiedergegebenen 5 Protokollen von 33 Versuchstieren jedesmal einen genauen Sektionsbericht. Von diesen ist bei 2 Tieren deutlich kenntlich gemacht, daß weder Lungen- noch Drüsentuberkulose bestanden habe. Von dieser Unrichtigkeit seiner Behauptung konnte sich **Sugimura** aber bei sorgfältigem Studium der Arbeit selbst überzeugen. Diese unrichtige Behauptung bildet denn auch die Ueberleitung zu seinem gegen Schluß seiner Ausführung stehenden Satze:

„Es ist daher in keiner Weise ausgeschlossen, daß jene spärlichen, offenbar erst spät, gegen Ende der Impftuberkulose aufgetretenen mikroskopisch kleinen und nach alledem klinisch irrelevanten Tuberkel akzidentelle lymphogene oder hämatogene Metastasen der auch in diesen Fällen rein deszendierend innerhalb des Kanalsystems sich ausbreitenden Genitaltuberkulose waren“.

---

[1]) **Jung**, Ph., Weitere experimentelle Beiträge zu der Möglichkeit einer aufsteigenden Genitaltuberkulose. (Arch. f. Gyn. Bd. 92. 1910. Heft 3.)

[2]) **Jung**, Ph., Zur Frage der aszendierenden Urogenitaltuberkulose beim Weibe. (Mon. f. Geb. u. Gyn. Bd. 35. 1912. Heft 2. p. 200.)

[3]) Dieser Satz ist im Original nicht gesperrt gedruckt. Verf.

Hier finden wir also wieder den v. Baumgartenschen Einwand der hämatogenen Infektion. Dieser Einwand muß jetzt um so mehr überraschen, als derjenige Beweis von Jung geliefert worden ist, den v. Baumgarten, als eifrigster Verfechter der hämatogenen Infektion, als „im höchsten Maße wahrscheinlich zur Ausschließung der hämatogenen Infektion“ bezeichnet hatte, und als von Engelhorn und mir die Möglichkeit der intrakanalikulären Aszension korpuskulärer, infektiöser, wie nicht infektiöser Elemente nachgewiesen war.

Blicken wir also auf die Entwicklung der Lehre von der Aszension der Genitaltuberkulose in den letzten Jahren zurück, so ist die ursprünglich von Jung und mir gegen v. Baumgarten behauptete Aszension bisher nicht nur nicht widerlegt, sondern sogar durch neue Beweisglieder von Jung, Engelhorn und mir auf breitere Basis gestellt worden.

Auch einige Einzelbeobachtungen aus der Literatur der neueren Zeit mögen hier ihren Platz finden, die eine Bestätigung unserer Resultate darstellen.

Fromme und Heynemann[1]) führen als beweisend für die primäre aszendierende Genitaltuberkulose 3 Fälle von Tuberkulose der Tube an von Hammer, Marchese und Simmonds[2]). Höchst wahrscheinlich dürften hierher auch zu rechnen sein die Fälle von: Adenot[3]) (Uterustuberkulose), Conrad[4]) (Tubentuberkulose), Polloson et Violet[5]) (Tubentuberkulose). (Ich schreibe diesen letzten drei durch die Sektion kontrollierten Fällen deshalb nur wahrscheinliche Beweiskraft zu, weil mir dieselben nicht im Originale zugänglich waren.)

Auch klinische Beobachtungen können in gewisser Weise den Infektionsweg bei der Genitaltuberkulose höchstwahrscheinlich machen. So spricht der Fall von Glockner[6]), in dem die Frau eines an Orchitis und Epididymitis tuberculosa leidenden Mannes an Uterustuberkulose erkrankte, in hohem Maße für eine Kohabitationsinfektion, und auch Sellheim erblickt in diesem Falle eine sehr wesentliche Stütze für die Lehre von der Uebertragung der Tuberkulose durch den Coitus, also im Sinne einer primären, aszendierenden Infektion.

Ueberblicken wir also zum Schlusse die Entwickelung der Lehre von der Aszension der Genitaltuberkulose, für die Jung und ich eingetreten sind, so sind die gegen unsere Experimente erhobenen Einwände — wenn wir von der Frage der hämatogenen Infektion absehen, die wir nur mit größter Wahrscheinlichkeit ausschließen konnten — als widerlegt oder als unbewiesen zu bezeichnen. Es ist vielmehr die

---

[1] Fromme u. Heynemann, Die Erkrankungen der Tube. (In J. Veits Handbuch der Gynäkologie. Wiesbaden. 2. Aufl. 1910.)

[2] Simmonds, Ueber Tuberkulose des weiblichen Genitalapparates. (Arch. f. Gyn. Bd. 88. 1901. p. 29.)

[3] Adenot, Tuberculose primitive de l'utérus. Peritonite et lésions tuberculeuses diverses secondaires. (Gaz. hebdom. de Méd. et de Chir. 1902. No. 72.)

[4] Conrad, Séris de 20 polypes utérins extirpées et examinées au mikroskope. (Korrespondenzbl. f. Schweiz. Aerzte 1. 10. 1904.)

[5] Polloson et Violet, La Tuberculose du col de l'utérus. (Révue de Gyn. 1906. Avril.)

[6] Glockner, A., Zur papillären Tuberkulose der Cervix uteri und der Uebertragung der Tuberkulose durch die Kohabitation. (Hegars Beiträge z. Geb. u. Gyn. Bd. 5. Heft 3.)

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Lehre von der Aszension der Genitaltuberkulose durch weitere Experimentaluntersuchungen von Jung, Kolde, Engelhorn und mir gesichert worden. Diese Lehre findet ihre Bestätigung in der Zahl der durch Autopsie bei strenger Kritik sichergestellten Fälle von primärer Genitaltuberkulose, so daß sie als Niederschlag der in der Gynäkologie geltenden Anschauungen in die neueren Lehrbüchern Eingang gefunden hat.

Nachdruck verboten.

Ueber die Entstehung der akuten Paraplegie nach Lyssa-Infektion.

[Aus dem Königl. Institut für Infektionskrankheiten „Robert Koch“ in Berlin (Direktor: Geh. Ober-Med.-Rat Prof. Dr. Gaffky).]

Von Prof. Dr. **Jos. Koch,**
Mitglied des Instituts.

Neue Beobachtungen über die Entstehung der akuten Paraplegie nach Bißverletzungen tollwutkranker Tiere veranlassen mich, noch einmal zu diesem Kapitel das Wort zu ergreifen und auf die gegensätzlichen Bemerkungen des Herrn Babes zu antworten[1]).

Wenn ich von den nebensächlichen Differenzpunkten absehe, ist die wichtigste Frage des Streites die, ob die nach Bißverletzungen wutkranker Tiere in seltenen Fällen auftretenden akuten Lähmungen als eine abortiv verlaufende Straßenwutinfektion (Jos. Koch) oder als eine Folge der Wutschutzimpfung (Toxinwirkung, Babes) aufzufassen sind.

Daß diese Frage für die antirabische Behandlung von größter Bedeutung ist, bedarf keiner weiteren Ausführung. Jede Beobachtung, die zur Klärung der verschiedenen Ansichten beiträgt, kann daher von vornherein auf Interesse Anspruch erheben.

Der einzige Fall mit letalem Ausgang unter 170 auf der Berliner Wutschutzstation während des Jahres 1910—1911 behandelten Personen betraf einen 25 Jahre alten Mann, dessen Krankengeschichte ich wegen der Wichtigkeit der Beobachtung ausführlich mitteile.

J. M. aus Frankfurt a. M. wurde am 28. VII. 1910 von seinem eignen Hunde, einem braunen Pinscher, in den rechten Zeigefinger und den entblößten rechten Oberarm gebissen. Es war am Finger und Arm je eine ziemlich tiefe Verletzung entstanden, die durch die spitzen Zähne des Tieres verursacht, ärztlich nicht behandelt und beim Beginn der Schutzimpfung bereits verheilt war. Diese begann am 7. VIII. 1910, 10 Tage nach der Verletzung.

Der fragliche Hund war am 26. VII. 1910 erkrankt; er nahm damals weder Futter noch Wasser zu sich und schnappte nach den Personen, die in seine Nähe kamen. Es bestand starker Speichelfluß und eine hochgradige Erregung. Nach den Angaben des M. soll der Hund auf Tische und Stühle gesprungen sein und trotz des Maulkorbes zu beißen versucht haben. Als er am 29. VII. zur Abdeckerei geschafft wurde, war er gelähmt und lag röchelnd auf der Erde.

---

[1]) S. Zeitschr. f. Hyg. und Infektionskrankh. Bd. 69. S. 397.

Eine nachträgliche Untersuchung des Gehirns des auf der Abdeckerei verscharrten Hundes hat nicht stattgefunden; doch ist an der Diagnose Tollwut wohl nicht zu zweifeln, denn klinisch waren die Zeichen der Krankheit vorhanden. Ferner brach in Frankfurt in der Folgezeit eine kleine Lyssaepizootie unter den Hunden aus (durch Untersuchung der eingesandten Gehirne auf Negrische Körperchen im Institut festgestellt), während die Stadt vorher vollkommen seuchenfrei gewesen war; offenbar waren die erkrankten Tiere durch einen anderen Hund ziemlich gleichzeitig infiziert worden, von denen der Hund des M. zuerst der Seuche erlag.

Die ersten Einspritzungen, die M. auf der Abteilung erhielt, verliefen ohne Zwischenfall; wohl klagte M. schon in den ersten Tagen der Schutzimpfung über ein gewisses Krankheitsgefühl, doch wurde ärztlicherseits den Angaben des Patienten, da objektive Symptome fehlten, keine besondere Bedeutung beigelegt. Nachdem M. 12 Injektionen erhalten hatte, klagte er am 19. VIII. über starke Hinfälligkeit, heftige Kopfschmerzen und Schmerzen entlang der Wirbelsäule, ferner über Uebelkeit, absolute Schlaflosigkeit, Sehen von Bildern und Schwäche in den Beinen.

Objektiv war zu konstatieren, daß der Patient auffallend verfallen im Gesicht aussah, unsicher auf den Beinen hin und her schwankte und dabei eine Temperatur von 38,4 hatte. Die Patellarreflexe waren etwas gesteigert. M. gab an, daß die Beine wie abgestorben seien und daß er das Gefühl habe, als seien die Oberschenkel verbrannt.

20. VIII. M. ist zur Impfung nicht erschienen; nach Angabe seiner Frau kann er nicht gehen und stehen. Beim Besuch in seinem Logis befand sich der Patient im Bett; das Gesicht sieht nicht mehr verfallen aus. M. hat nach Veronal etwas geschlafen, Kopfschmerzen haben nachgelassen, Uebelkeit vorhanden. Das linke Bein kann der Patient etwas heben, wobei es im Knie nicht völlig gestreckt gehalten wird; das rechte Bein ist jedoch ganz schlaff gelähmt und kann weder gestreckt noch gehoben werden. Patellarreflex links vorhanden, rechts nicht auslösbar. Berührungen werden empfunden; spitz und stumpf kann nicht unterschieden werden. Pupillen reagieren. Schluckbeschwerden nicht vorhanden. Nachdem der Patient mit Unterstützung das Bett verlassen hat, kann er weder stehen noch gehen. M. wird mittels Krankenwagens auf die Infektionsabteilung des Rud. Virchow-Krankenhauses geschafft.

Der Krankengeschichte, die ich der Freundlichkeit des Herrn Kollegen Prof. Dr. Jochmann verdanke, entnehme ich folgende Angaben:

Kräftiger Mann; Gesicht mäßig stark gerötet, Herz und Lungen ohne Besonderheiten. Patellarreflex beiderseits leicht gesteigert. Achillessehnenreflex, Babinski, Fußsohlenreflex beiderseits vorhanden, ebenso der Cremaster- und Bauchdeckenreflex; Tricepsreflex beiderseitig herabgesetzt.

21. VIII. Gestern Abend Temperatur 40,6. M. hat in der Nacht nicht geschlafen, er hat das Gefühl, als wenn die Lähmung weitergegangen sei; die Beine seien ganz abgestorben, er empfindet das Gefühl von Taubheit und Pelzigsein bis zu den Achselhöhlen.

Sensibilität: An beiden Beinen sowie am Rumpf bis zur Nabelhöhe ist die Sensibilität für alle Qualitäten völlig erloschen. In einer handbreiten Zone oberhalb des Nabels werden Berührungen empfunden, spitz und stumpf nicht unterschieden; Hautfalten können in der unempfindlichen Zone am Rumpf und den Beinen durchstochen werden ohne jede Schmerzempfindung.

Motilität: Die Beine sind völlig gelähmt, können nicht von der Bettdecke erhoben werden; Aufrichten aus liegender Stellung gelingt mit Mühe und Unterstützung der Hände. Obere Extremität intakt; motorische Kraft der Arme (Händedruck) erhalten.

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Lagegefühl: Auf- und Abwärtsbewegungen der großen Zehe werden richtig gefühlt. Es besteht Harndrang; Entleerung der Blase gelingt nicht von selbst. Einführen des Katheters wird gefühlt.

22. VIII. Gesicht stark fieberhaft gerötet, Temperatur 39° C morgens, hat erst auf Morphium geschlafen; geringe Kopfschmerzen. Allgemeinbefinden leidlich. Die anästhetische Zone ist bis zu den Brustwarzen gerückt. Lagegefühl der unteren Extremitäten völlig erloschen. M. hat kein Gefühl vom Vorhandensein der Beine. Sensibilität der Blase völlig erloschen. Patellarreflex beiderseits etwas herabgesetzt. Pelziges Gefühl in den Armen. Starke Schmerzen im Kreuz. 3 mal täglich 0,5 Urotropin. Blasenspülungen mit 3-prozentiger Borlösung.

23. VIII. Die anästhetische Zone ist nicht höher gerückt. Ziehende Schmerzen in beiden Armen. Schlaf auf Schlafpulver. Temperatur afebril. Allgemeinbefinden mäßig; keine Schluckbeschwerden.

25. VIII. Die anästhetische Zone ist nicht höher gerückt; klagt über Schmerzen im linken Arm; motorische Kraft in beiden Händen stark herabgesetzt.

26. VIII. Schwerleidender Gesichtsausdruck, Schlaf mäßig; Temperatur afebril. Tricepssehnenreflex beiderseits positiv. Händedruck links fast aufgehoben, rechts abgeschwächt. Armheben und Lagegefühl der oberen Extremitäten intakt. Die Sensibilitätsstörung ist nicht fortgeschritten.

27. VIII. Starke Oedeme beider Beine, besonders links, starke Blasenbildung an den Fersen. Gefahr des Dekubitus; die Schwäche in den Armen hat zugenommen, besonders links. Patient kann beiderseits die Hände nicht ordentlich schließen, kann auch Gegenstände nicht mehr festhalten.

28. VIII. Die anästhetische Zone ist etwa 5 cm zurückgegangen. M. hat wieder etwas Kraft in den Händen. Oedeme an den Beinen noch stark; Dekubitus.

29. VIII. Mittags Frost, Temperatur steigt bis 39,2; starke Kopfschmerzen. Anästhetische Zone geht weiter zurück. Kraft in den Händen hat zugenommen.

30. VIII. Nachts geht zum ersten Male Urin spontan ab; Händedruck rechts normal, links fast normal. Mittags Frost. Temperatur steigt bis 38,4; Oedeme an den Beinen gehen zurück. Urin klar und frei von Albumen; anästhetische Zone ist bis etwa 15 cm zurückgegangen. Patient hat ab und zu das Gefühl von Ameisenlaufen an den Beinen.

31. VIII. Die Oedeme an den Beinen sind ganz zurückgegangen. Lähmung geht weiter zurück.

2. IX. Wassermannsche Reaktion negativ. M. fühlt Berührungen bis zum Schwertfortsatz.

4. IX. Patient fühlt sich wohl; anästhetische Zone bis zum Nabel.

10. IX. M. hat in den letzten Tagen Temperatursteigerungen, die wohl auf zystitische Reizung zurückzuführen sind. Die Zone für Berührungsempfindung nicht merklich fortgeschritten. Schmerzempfindung wird bis ca. 3 cm unterhalb des Nabels empfunden. M. fühlt in den letzten Tagen Kribbeln in den unteren Extremitäten.

13. IX. Patient hat dauernd Temperatursteigerungen; Urin ist etwas trübe. Mikroskopisch wenig Leukocyten, bakteriologisch sind mäßig zahlreiche Staphylokokken gewachsen. Am Kreuzbein ist ein ca. fünfmarkstückgroßes Dekubitalgeschwür entstanden. M. liegt, wie schon immer, auf einem Wasserkissen und wird sorgfältig mit Salbe verbunden.

16. IX. In den letzten Tagen Temperaturen, die abends bis an 40° kommen. Der Dekubitus am Kreuzbein hat in den letzten Tagen auffallend zugenommen. M. wird, soweit möglich, am Tage im Wasserbad gehalten; geringer Dekubitus an den Fersen. Sensibilitätszone nicht wesentlicher fortgeschritten. Schmerzempfindung wird heute bis ca. 6 cm unterhalb des Nabels empfunden.

21. IX. M. wird zur weiteren Behandlung auf die chirurgische Abteilung verlegt.

Status: Elend aussehender Mann; in der Sakralgegend links eine 4 Handteller große Wunde mit unregelmäßigen, zernagten Rändern. In einem Drittel der Wunde nekrotische Fetzen. Starke eitrige Sekretion; in der rechten Sakralgegend eine tiefe, fast runde, handtellergroße Wunde mit starker eitriger Sekretion. Nekrotische, blauschwarze und schwarze Stellen an den Hacken und Zehen beider Füße.

Seit dem 28. IX. 1910 werden bei dem Patienten einige Bewegungen automatisch-aktiven Charakters beobachtet. M. zieht die Knie etwas an; diese Bewegungen werden im Dauerbad häufiger und ausgiebiger beobachtet. Patient selber fühlt sie nicht. Incontinentia alvi et urinæ. Die Fieberkurve entsprach in der Zeit vom 21. X. bis zum 24. X. 1910 der einer septischen Erkrankung. Die Temperaturen schwankten im allgemeinen zwischen 37—40° C. In der Nacht vom 24. zum 25. Oktober 1910, 2 Uhr exitus letalis.

Die Sektion des Gehirns und Rückenmarkes ergab einen bemerkenswerten Befund. Der Lendenanschwellung des Lumbalmarkes entsprechend fand sich ein starkes Oedem der weichen Hirnhäute, das zu einer starken Flüssigkeitsansammlung innerhalb des Wirbelkanals geführt hatte. Das Oedem war in der Hauptsache auf das Lumbalmark beschränkt und setzte sich ziemlich scharf gegen die angrenzenden Partieen der Medulla spinalis ab. Es bestand also eine Meningitis serosa circumscripta des Lendenmarkes.

Außer Hyperämie, einem geringen Oedem und Trübungen der weichen Hirnhäute des Großhirns waren sonstige makroskopische Veränderungen im Zentralnervensystem nicht zu konstatieren.

Negrische Körperchen wurden in den Ganglienzellen des Ammonshornes nicht gefunden; zahlreiche Schnitte vom Lendenmark — das Material wurde in Sublimatalkohol gehärtet und in Paraffin eingebettet — zeigten stets denselben Befund. Durch das Oedem war das Gewebe der grauen und weißen Substanz aufgelockert; in der nächsten Umgebung einzelner Gefäße, deren Wandungen verdickt waren, war Gewebe zugrunde gegangen, so daß kleine Erweichungsherde bestanden. Die großen Ganglienzellen der grauen Substanz waren zum Teil verchwunden, zum Teil atrophisch und ihr Chromatin in Auflösung begriffen. Eine geringe kleinzellige Infiltration war über dem ganzen Querschnitt der grauen Substanz zu bemerken. Dieselben Veränderungen fanden sich auch im Halsmark, doch waren sie hier weit geringgradiger.

Der Fall M. zeigt eine außerordentliche Uebereinstimmung mit dem von mir im 67. Band der Zeitschrift für Hygiene und Infektionskrankheiten veröffentlichten Fall K. Auch hier entstand die Lähmung der Beine nach einer Verletzung durch ein sicher tollwutkrankes Tier, aber während beim Fall K. Heilung eintrat, war der Fall M. durch Entstehen eines schweren Dekubitus beider Fersen und der Kreuzbeingegend kompliziert, der den Tod des Mannes herbeiführte. Charakteristisch für diese Lähmungen ist sonst die günstige Prognose, auf die in der Literatur stets besonders hingewiesen wird.

Um so wichtiger war es, bei der Seltenheit eines letalen Ausganges, nach der Ursache der Paraplegie zu forschen. Am ehesten war noch vom Tierversuch ein Resultat zu erwarten, nachdem die Untersuchung des Ammonshornes des Verstorbenen auf Negrische Körperchen ein negatives Resultut gehabt hatte.

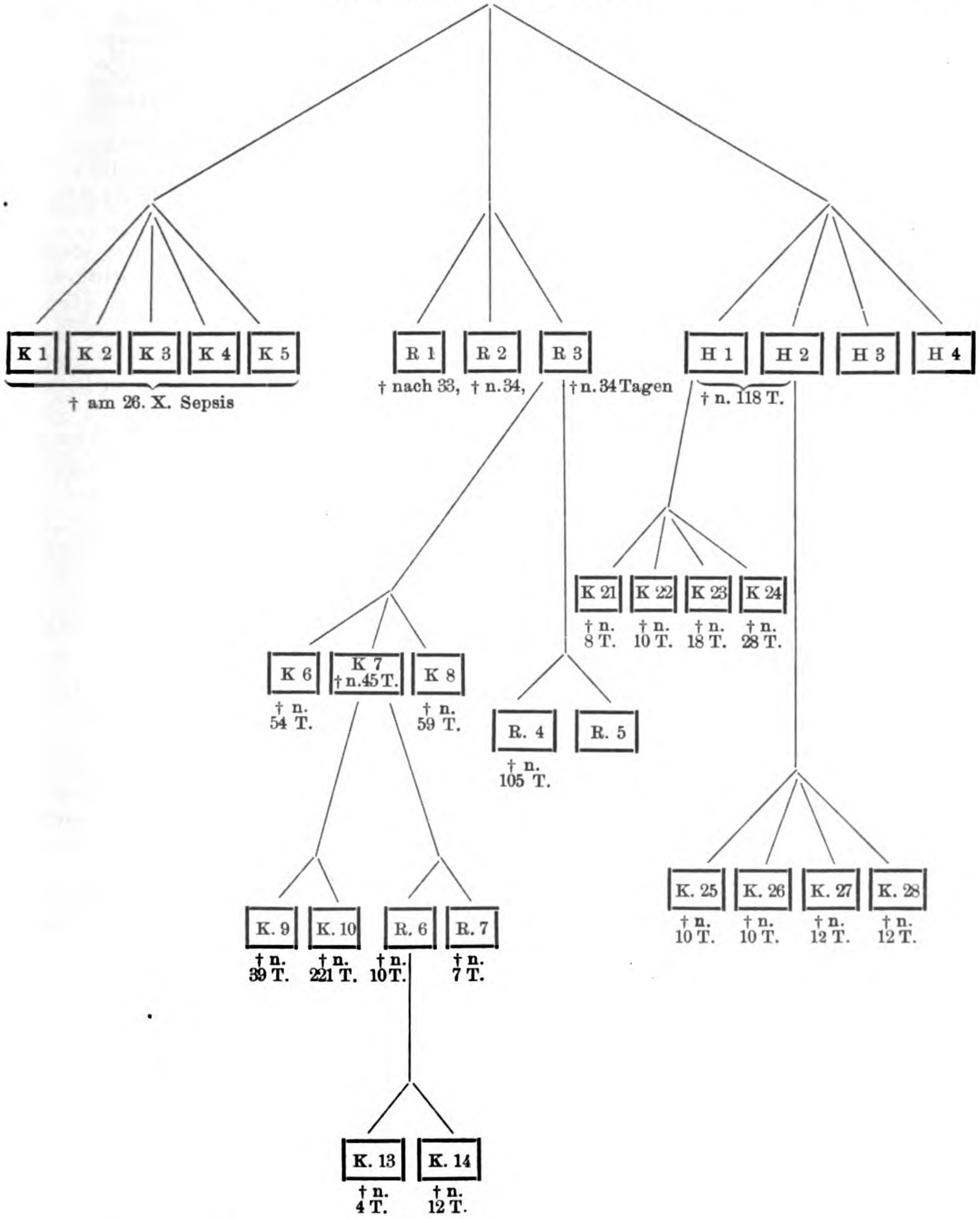
Dieser Tierversuch wurde in besonders sorgfältiger Weise ausgeführt. Während sonst bei der diagnostischen Impfung gewöhnlich Teile des Ammonshornes und der Medulla oblongata verwandt werden, da diese Partieen des Zentralnervensystems in den typisch verlaufenden Wutfällen fast regelmäßig infektiös sind, habe ich hauptsächlich das schon makroskopisch erkrankte Lendenmark verimpft. Größere Mengen des Markes wurden verschiedenen Versuchstieren in der Form einer dicken Emulsion (ca. 2—5 ccm) intramuskulär zu beiden Seiten der Wirbelsäule eingespritzt, und zwar wurden 5 Kaninchen, 3 Ratten und 4 Hunde infiziert. Der Tierversuch verlief in folgender Weise; er ist auf der beifolgenden Uebersicht anschaulich dargestellt.

Das Schema stellt nur den ersten Teil des Tierversuches dar; im ganzen wurden außer den 4 Hunden (davon starben 2) 37 Kaninchen, 29 Ratten und 4 Meerschweinchen zum Versuch verwendet, die mit wenigen Ausnahmen nach kürzerer oder längerer Inkubationszeit eingingen.

Wie aus der vorstehenden Uebersicht hervorgeht, starben sämtliche mit dem Ausgangsmaterial infizierten Kaninchen schon nach 24 Stunden an einer Sepsis. Im Herzblut und den inneren Organen konnten durch das Ausstrichpräparat und das Kulturverfahren grampositive Diplokokken

Tierversuch schematisch dargestellt.

Mit dem Lendenmark des verstorbenen M. wurden am 25. X. 1910 intramuskulär zu beiden Seiten der Wirbelsäule infiziert


K 1
K 2
K 3
K 4
K 5
† am 26. X. Sepsis
R 1
R 2
R 3
† nach 33, † n. 34, † n. 34 Tagen
H 1
H 2
H 3
H 4
† n. 118 T.
K 21
† n. 8 T.
K 22
† n. 10 T.
K 23
† n. 18 T.
K 24
† n. 28 T.
K 6
† n. 54 T.
K 7
† n. 45 T.
K 8
† n. 59 T.
R. 4
† n. 105 T.
R. 5
K. 25
† n. 10 T.
K. 26
† n. 10 T.
K. 27
† n. 12 T.
K. 28
† n. 12 T.
K. 9
† n. 39 T.
K. 10
† n. 221 T.
R. 6
† n. 10 T.
R. 7
† n. 7 T.
K. 13
† n. 4 T.
K. 14
† n. 12 T.

K bedeutet Kaninchen
R „ Ratte
H „ Hund

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

nachgewiesen werden, die bei der weiteren Untersuchung mit dem Diplococcus lanceolatus sich als identisch erwiesen. Da der Patient gegen Ende seines Lebens Erscheinungen einer septischen Pneumonie gezeigt hatte, so ist damit noch nachträglich der Beweis geliefert, daß er einer terminalen Pneumokokkensepsis erlegen war.

Ein anderes Verhalten als die Kaninchen zeigten die gleichzeitig infizierten Ratten und Hunde. Die 3 Ratten verendeten am 33. (Ratte 1 und 2) und 34. Tage (Ratte 3). Eine Todesursache ließ sich bei ihnen nicht feststellen. Die mit dem Gehirn der Ratte 3 infizierten Kaninchen 6, 7 und 8 starben nach 54, 45 und 59 Tagen. Die von Kaninchen 7 weiter fortgeführten Passagen verendeten bis auf einzelne Ausnahmen nach kürzerer oder längerer Inkubationszeit.

Von den Hunden starben 2. Die Zeit bis zum Tode währte hier sehr lange, ca. 4 Monate, nämlich 118 Tage. Auffallenderweise gingen beide Hunde an demselben Tage ein. Negrische Körperchen oder eine andere Todesursache konnten bei beiden Tieren nicht nachgewiesen werden, doch gingen sämtliche 8 Kaninchen, die mit Gehirnteilen dieser beiden Hunde intramuskulär infiziert worden waren, nach 8—28 Tagen, also hier in verhältnismäßig kurzer Zeit zugrunde.

Hervorheben möchte ich noch, daß auch nicht ein einziges Tier, weder Hund, Kaninchen oder Ratte die klassischen Symptome der Tollwut bei Lebzeiten zeigte, obschon die lange Inkubationszeit, der vollkommen negative Sektions- und bakteriologische Befund bei einer großen Reihe von Tieren mit größter Wahrscheinlichkeit dafür sprach, daß hier eine Infektion mit Lyssavirus vorlag. Die Tiere gingen meist unter Abmagerung und allgemeinem Kräfteverfall zugrunde, ein Bild, das der konsumptiven Wut entsprach. Auch die lange Inkubationszeit, die wir bei den primär infizierten Ratten und Hunden beobachteten, ist ein Beweis dafür, daß hier ein abgeschwächtes Virus vorhanden war. Das ohnehin schon wenig charakteristische Krankheitsbild der konsumptiven Wut wurde in einer Reihe von Fällen durch Mischinfektionen sehr beeinträchtigt. Besonders leicht erlagen die Kaninchen einer den Versuch sehr störenden Diplokokkeninfektion (kein Diplococcus lanceolatus). Derartig zugrunde gegangene Kaninchen können aber neben den Erregern der Mischinfektion Lyssavirus im Zentralnervensystem beherbergen. Wenn man Gehirnteile dieser Tiere gleichzeitig auf andere Kaninchen und Ratten verimpft, so sterben die ersteren meist schnell an Sepsis, die durch den Erreger der Mischinfektion verursacht wird, während die widerstandsfähigen Ratten nach längerer Zeit an konsumptiver Wut verenden. Der skeptische Beobachter könnte hier den Einwand erheben, daß trotz des negativen Obduktionsbefundes der Mehrzahl der zugrunde gegangenen Versuchstiere nicht jeder Zweifel einer anderen Todesursache auszuschließen ist. Ich möchte dazu bemerken, daß selbstverständlich diejenigen Tiere, bei denen eine Mischinfektion oder ein anderer Befund den Tod erklärte, für die Beurteilung und die Diagnose der konsumptiven Wut unberücksichtigt blieben. Dagegen wurde das Zentralnervensystem der Tiere mit vollkommen negativem Obduktionsbefund eifrig auf das Vorhandensein von Negrischen Körperchen untersucht Mein Mitarbeiter Dr. Stutzer und ich konnten diese für Lyssa charakteristischen Gebilde im Ammonshorn der Kaninchen No. 6 und 14 nachweisen in Form und Größe, wie sie bei Passagewut vorzukommen pflegen (bei Tier No. 14 ziemlich zahlreich). Bei 25 anderen Kaninchen verlief die Untersuchung resultatlos, obschon in einer Reihe von Fällen andere histologische Veränderungen des Gehirnes und Rückenmarkes bestanden, welche die Diagnose Wut wahrscheinlich machten.

Immerhin geht aus diesen umfangreichen und sorgfältigen Untersuchungen meines Mitarbeiters Dr. Stutzer hervor, daß das Vorkommen von Negrischen Körperchen bei der konsumptiven Wut ein recht seltenes zu sein scheint. Die Forderung, die Diagnose der Wut in jedem Fall durch den Nachweis dieser Gebilde lückenlos zu gestalten, wird man demnach nur selten erfüllen können.

Mit diesem Versuch habe ich den Beweis erbracht, daß die Paraplegie des Patienten M. durch den Erreger der Wut verursacht worden ist, und da die in der Literatur beschriebenen Fälle, sowie der von mir veröffentlichte Fall K. das gleiche Bild oder eine fast vollkommene Uebereinstimmung zeigen, so ist kein Grund vorhanden, für diese Fälle eine andere Ursache anzunehmen, zumal, wie ich gezeigt habe, wir bei Hunden, Kaninchen und Ratten ein ähnliches Krankheitsbild erzeugen können.

Die Annahme von Babes, daß die mit dem fixen Virus während der Schutzimpfung einverleibten Wuttoxine die Lähmungen verschuldeten, läßt sich demnach nicht aufrecht erhalten.

Mit der Feststellung, daß der Erreger selbst, nicht seine Toxine es sind, welche diese lokalen Erkrankungen des Rückenmarkes hervorrufen, ist jedoch noch nicht die Frage entschieden, ob das Passage- oder das Straßenwutvirus die eigentliche Ursache ist. Im ersteren Falle würde es sich um nichts weniger als um eine durch die Schutzimpfung übertragene Kaninchenlyssa auf den Menschen handeln, im letzteren würde die Paraplegie als eine mildere, durch die Immunisierung gewissermaßen abortiv gestaltete Straßenwutinfektion aufzufassen sein.

In meinen Arbeiten über „Abortive Tollwut“ und „Zur Kenntnis atypischer Tollwutfälle“ (Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. Bd. 64 und 67) habe ich ausführlich die Gründe erörtert, die nach meiner Meinung für die letztere Ansicht sprechen, und auf die ich hier nochmals ausdrücklich verweise.

Allerdings hat in letzter Zeit França[1]) eine Beobachtung veröffentlicht, die in der Tat für die Möglichkeit der Uebertragung einer Kaninchenlyssa auf den Menschen durch die Schutzimpfung schwer in die Wagschale fällt.

Es handelt sich um einen Mann, der von einem Hunde, der nicht wütend, verletzt worden war. Sowohl die mikroskopische Untersuchung als auch die Verimpfung des Gehirns des fraglichen Hundes fielen negativ aus. Die Schutzimpfung begann am 20. Oktober; 11 Tage nach Beginn der Behandlung erkrankte der Patient mit einer totalen Paraplegie, an deren Folgen er am 6. Dezember zugrunde ging. Man konnte sich diesen Fall nicht erklären. Es wurde daher bei Lebzeiten (4. Nov.) eine Lumbalpunktion gemacht und mit der Rückenmarkflüssigkeit 2 Kaninchen subdural infiziert. Eines von ihnen zeigte die Wutsymptome am 15. und starb am 17. November. Mit dem Bulbus dieses Tieres

---

1) Du danger de l'emploi des moëlles plus virulentes dans le traitement de la rage. (Centralbl. f. Bakt. Orig. Bd. 55. p. 154.)

wurden 2 andere geimpft, die nach 9 Tagen an Wut eingingen. França glaubt, daß die Lähmung in diesem Fall durch die Schutzimpfung, und zwar durch die Verwendung virulenteren Markes verschuldet sei und warnt vor dem Gebrauch virulenter Marksorten.

Dieser wichtige Fall bestätigt zunächst durchaus meine Behauptung, daß der Wuterreger selbst die Ursache der Lähmung ist. Zweifel kann ich jedoch über die Auffassung, daß hier in der Tat ein Fall von Uebertragung der Passagewut auf den Menschen vorliegt, nicht unterdrücken, trotzdem die Untersuchung des Gehirns des fraglichen Hundes auf Negrische Körperchen und die Verimpfung auf Versuchstiere resultatlos verlief, und demnach eine einwandfreie Beobachtung vorzuliegen scheint. Auch hier ist immer noch die Möglichkeit vorhanden, daß der Tierversuch versagt hat, der Hund trotzdem wutkrank war. Ich äußere diese Zweifel gewiß nicht deshalb, um meine Ansicht um jeden Preis durchzusetzen, sondern meine Bedenken über die absolute Beweiskraft des Tierversuches gründen sich auf gewichtige fremde und eigene Beobachtungen. Ich verweise auf die Mitteilung von Abba und Bormanns über einen Fall von klinisch sicherer Wut mit negativem Ausfall des Tierversuchs [1]). Einen ähnlichen Fall erlebten wir in letzter Zeit, wo ebenfalls bei den primär infizierten Tieren die Diagnose nicht gestellt werden konnte. Ich erinnere weiter an die Fälle, wo Hunde nach Infektion mit Wutmaterial gesund blieben usw.

Daß die virulenteren Marksorten die Lähmungen verursachen sollen, ist nicht richtig; denn bei dem alten Pasteurschen Schema kamen sie ebenfalls vor; sie waren auch nicht seltener.

Es besteht aber noch eine zweite Möglichkeit, nämlich die, daß die Lähmungen sowohl durch das Passagevirus als auch durch den Erreger der Straßenwut hervorgerufen werden können, zumal die Paraplegieen auch bei Versuchstieren mit beiden Virusarten sich erzeugen lassen. Der sichere Beweis für die Richtigkeit der einen oder anderen Ansicht läßt sich zurzeit nicht erbringen. Soviel läßt sich aber auf Grund der Beobachtungen von França und mir sagen, daß die Lähmungen infolge der Ansiedelung des Wuterregers im Lendenmark entstehen, das einen Prädilektionsort für ihn darstellt, daß die Wuterkrankung in der Hauptsache lokal bleiben und in Heilung übergehen kann.

---

1) Annales de l'Institut Pasteur. 1905.

Nachdruck verboten.

Zur Bekämpfung der Diphtherie.

Ein Beitrag aus der ärztlichen Praxis.

Von Dr. **Willy Steinbrück,**
Arzt in Stolzenhagen bei Stettin.

Ende des Jahres 1889 verließ ich das hygienische Institut Greifswald mit der festen Ueberzeugung, daß der vom Geheimrat Loeffler gefundene Bacillus der Erreger der Diphtherie ist, und ich war der Hoffnung und Erwartung, daß es gelingen würde, mit Hilfe der hygienischen Desinfektionsmaßregeln diese Krankheit zu bekämpfen und einzudämmen. Aber wie sollte ich in der Praxis enttäuscht werden. Es sei mir daher gestattet, hier in kurzen Zügen das zu schildern, was ich in 22 Jahren praktischer Tätigkeit bei Behandlung der Diphtherie erlebt habe, und wie sich unsere Methoden der Behandlung geändert und sich zu wahrer Vollkommenheit entwickelt haben und ich glaube, daß es vielleicht nicht ohne Interesse sein wird, wenn aus der alltäglichen Kleinpraxis heraus die Beobachtungen bei Behandlung und Bekämpfung der Diphtherie bei jahrelanger Beobachtung in einem Orte geschildert werden.

Der Ort, in dem ich mich vor 22 Jahren niederließ, liegt in der Oderniederung in der Nähe Stettins. Er zählte damals 2000 Einwohner und liegt zum Teil an der Oder, zum Teil auf der die Oder begleitenden Hügelkette. Die Bevölkerung betrieb zur Hälfte Fischerei und Landwirtschaft, zur anderen Hälfte war es Fabrikbevölkerung. Die Bebauung war weitläufig, wie auf dem Lande üblich. Die hygienischen Verhältnisse waren aber die denkbar ungünstigsten. Die wenigsten Gehöfte hatten einen eigenen Brunnen, vielmehr war die Mehrzahl der Einwohner auf einige wenige öffentliche Pumpen angewiesen, so daß in sehr heißen Sommern, z. B. 1904, eine wahre Wasserkalamität eintrat. Kanalisation war nicht vorhanden. Die Dungstätten befanden sich auf den Gehöften, die einen eigenen Brunnen hatten, in gefährlicher Nähe dieser Wasserspender. War es da ein Wunder, daß sämtliche Infektionskrankheiten in unserm Orte stets einen guten Nährboden gefunden haben? So sah ich 1892 und 1893 eine ganze Reihe von Cholerafällen. Im Jahre 1909 kam der einzige Cholerafall Pommerns gerade hier bei uns zur Entdeckung. In den verschiedensten Jahren kamen Pocken vor und der Typhus war eine Krankheit, die alljährlich ihre Opfer forderte. Endemisch blieb der Typhus viele Jahre. Aber auf einen Schlag änderte sich das Bild, als wir, gefördert durch die Tatkraft des Gemeindevorstehers, endlich daran gingen, eine Wasserleitung und eine Entwässerung zu bauen. Die Eröffnung dieser hygienischen Einrichtungen erfolgte 1909, andere, z. B. ausgedehnte ordentliche Befestigung der Straßen, Beseitigung schlechter Abflußgräben, schlossen sich an. Seit dieser Zeit ist die Zahl der Typhusfälle auf ein Minimum gesunken, ja, einheimisch kommt er kaum vor, die wenigen noch beobachteten Fälle lassen sich ohne Zwang auf Einschleppung von außen zurückführen.

Ist so diese Krankheit durch hygienische Maßregeln bekämpft und eingeschränkt worden, so kommt bei der Bekämpfung der Diphtherie wesentlich die Behandlung und die Prophylaxe in Frage.

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Gleich nach Beginn meiner ärztlichen Tätigkeit herrschte 1890 und 1891, sowie 1894 und 1895 hier im Orte Diphtherie. Viele Opfer erforderte die Krankheit, und ich kann an Hand meiner Aufzeichnungen nachweisen, daß 50—60 Proz. der Erkrankten, manchmal 2—3 Kinder in einer Familie zugrunde gingen. Die Methode der damaligen Behandlung war allerdings auch wenig aussichtsreich. Es wurden die üblichen Pinselungen und Gurgelungen, Inhalationen usw. vorgenommen, meistens unter dem heftigsten Sträuben der kleinen Patienten. Jedes empfohlene Mittel wurde eifrigst aufgegriffen, um nach erfolgloser Prüfung bald zu den übrigen, stets als erfolgreich gepriesenen, Mitteln gelegt zu werden. Es war vergebliches ärztliches Mühen. In der Hälfte der Fälle war der Erfolg ein trauriger. Nie wieder habe ich so viele schwere Fälle von Diphtherie gesehen; an schwerster diphtheritischer Sepsis gingen die Kinder zugrunde, bei absteigendem Krup mußte oft genug die Tracheotomie gemacht werden und schließlich, wenn nach vieler, vieler Mühe und Sorge das Kind über die schwersten Zeiten hinweggeleitet war, starb es an einer plötzlich einsetzenden Herzlähmung, die allen zu Gebote stehenden Mitteln trotzte. Wer dieses Bild der Krankheit in der Zeit vor Anwendung des Serum gesehen hat, vergißt es nicht, und darum ist es gut, vielleicht von Wichtigkeit, daran zu erinnern, daß vor Einführung der Serumbehandlung viele Kinder an Herzlähmung gestorben sind. Es ist daher nicht richtig, dem Heilserum den üblen Ausgang einer Krankheit anzuhängen, den wir schon vor Bekanntwerden dieses Mittels oft beobachtet haben.

Jede Erkrankung und Behandlung von Diphtherie war damals für den Arzt mit großer Sorge verbunden, denn nie war eine sichere Prognose zu stellen. Wie änderte sich aber für den Praktiker das Bild, als die Serumbehandlung bekannt gegeben wurde. Sofort begann ich, zunächst zögernd, mit den Einspritzungen, meistens, wie ich jetzt glaube mit unzureichenden Dosen, bis ich in Greifswald belehrt wurde, daß selbst höhere Dosen unschädlich wären. Seit dieser Zeit ging die Sterblichkeit an Diphtherie in unserem Orte zurück und wenn ich jetzt auf die Behandlung mit dem Diphtherieserum zurückblicke, so muß ich frei das Bekenntnis ablegen, daß die Diphtherie für mich eine Krankheit geworden ist, die ich nicht mehr fürchte, vorausgesetzt daß das Serum rechtzeitig angewendet wird, während ich in den ersten Jahren der Praxis Sorge und Befürchtungen um das Leben jedes kleinen Patienten hegte. Mit einem Schlage hat sich das geändert. Die Todesfälle unter den von mir seit Einführung der Serumbehandlung an Diphtherie Behandelten sind stets darauf zurückzuführen, daß die Erkrankten viel zu spät zur Einspritzung kamen. Ich kann damit nur das von anderer Seite so oft Gesagte wiederholen und bestätigen. Je eher die Kranken in die Serumbehandlung kommen, um so besser sind die Aussichten für die Heilung. Ich stehe auch nicht an zu behaupten, daß der Arzt an seinen Patienten ein Unrecht begeht, wenn er nicht beizeiten das Diphtherieserum anwendet. Zumal es im allgemeinen unschädlich ist, soll der Arzt in der Tätigkeit auf dem Lande nicht erst die bakteriologische Bestätigung seiner Diagnose abwarten, sondern in allen den Fällen das Serum anwenden, die ihm klinisch als Diphtherie erscheinen. Hier ist eher ein Zuviel als ein Zuwenig gut. Und um wie viel mehr ist eine beruhigende Sicherheit für den Arzt eingetreten, seitdem er gelernt hat, das Diphtherieserum als Schutzmittel zu gebrauchen. Als mir bekannt wurde, daß der Herr Geheimrat **Loeffler** auf dem internationalen medizinischen Kongreß zu Lissabon beauftragt war, eine Zusammenstellung über den prophylaktischen Wert des Diphtherieserums zu machen, glaubte auch ich, hier ein Scherflein, einen kleinen Stein zu dem Gebäude beitragen zu können, wenn ich sorgfältigst meine Notizen über Diphtheriebehandlung und prophylaktische Impfungen sammelte, um sie dann bei Gelegenheit bekannt zu geben. Diese Arbeit habe ich über 8 Jahre fortgesetzt. Das von mir gehandhabte Verfahren war folgendes:

Jedes in Behandlung kommende Kind mit Diphtherie wurde zunächst nach klinischer Diagnose mit 1500—3000 Einheiten Diphtherieserum gespritzt. Dann wurde ein Abstrich vorgenommen und dem Untersuchungsamte zur Sicherung der Diagnose übersandt. Nach bakteriologischer Feststellung der Diagnose wurde dann zur Immunisierung der Umgebung geschritten und zwar wurden nicht allein die Geschwister des Kranken, sondern alle Kinder des Hauses, in welchem der Krankheitsfall vorgekommen war, der prophylaktischen Einspritzung unterzogen. Es war möglich, dies auszuführen, weil der Ort, wie erwähnt, ziemlich weitläufig gebaut, so daß es sehr wohl gelang sämtliche Kinder eines Hauses zu erfassen. Dies ist in der Großstadt nicht möglich wegen der Höhe der Kosten. Und gerade diese verursachten die größten Schwierigkeiten. Nicht leicht war es, den Eltern der übrigen Kinder, die nicht erkrankt, sondern nur der Gefahr der Ansteckung ausgesetzt waren, den Nutzen der Impfung klar zu machen, zumal dieser Schutz doch im Höchstfalle 6 Wochen dauert. Aber der wohlwollenden Unterstützung durch die Kreisbehörden unseres Kreises ist es zu danken, wenn die Kosten keine für uns unüberwindlichen Schwierigkeiten machten. Der Kreis übernahm in Würdigung der Notwendigkeit der Bekämpfung der Diphtherie auf Befürwortung des Kreisarztes die Kosten für die unbemittelten Eltern. Der freundlichen Aufforderung durch die Diakonissin, welche sich der Sache mit Eifer annahm, konnte die Mehrzahl der Eltern der in Gefahr stehenden Kinder nicht widerstehen, und so gelang es in den meisten Fällen, alle gefährdeten Kinder zu immunisieren. Nur darf man nicht erlahmen, und freundliches Ermuntern hat die Leute schon so weit gebracht, daß sie auch ohne Aufforderung häufig ihre Kinder zur therapeutischen oder prophylaktischen Impfung bringen.

Nachdem bis jetzt die Immunisierung meine Hauptaufgabe gewesen ist, werde ich bei jeder nächstfolgenden Diphtherieerkrankung meine Aufmerksamkeit auch auf die Bacillenträger richten. Da in den zwei letzten Jahren eine Häufung von Diphtherieerkrankungen nicht stattgefunden hat, so ist infolgedessen meine Tätigkeit und Beobachtungszahl für Diphtherie in dieser letzten Zeit gering gewesen. Ich sehe aber, daß gerade in Berlin die Zahl der Erkrankungen und Todesfälle bedeutend zugenommen hat. Natürlich läßt sich auf dem Lande, wie ich oben auseinandergesetzt habe, die Immunisierung leichter erreichen, da man viel umfassender durch Impfung nicht allein der Geschwister, sondern auch aller Kinder eines Hauses den Schutz herstellen kann. Dies dürfte in der Großstadt seine Schwierigkeiten haben. Einige Besonderheiten mögen noch hervorgehoben werden. Zweimal ist es vorgekommen, daß ein Kind bei der allgemeinen Immunisierung übersehen oder nicht gebracht wurde. Selbstverständlich erkrankten diese Kinder

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

nach einiger Zeit an Diphtherie. Ein anderes Mal ließ ein überzeugungstreuer Vater seine Kinder nicht immunisieren, obwohl die anderen Familien des Hauses ihre Kinder bereitwilligst zur Immunisierung gebracht hatten, da in einer Familie dieses Hauses ein sicher festgestellter Fall von Diphtherie vorgekommen war. Von der nicht immunisierten Familie erkrankte ein Kind nach mehreren Tagen an Diphtherie; hierauf führte der Vater sofort seine übrigen noch nicht erkrankten Kinder zum Immunisieren vor, das erkrankte Kind wurde therapeutisch mit Serum versehen. Man sieht, daß auch bei dieser prophylaktischen Immunisierungsfrage der Unverstand in gleicher Weise wie bei der Pockenimpfung seine Blüten treibt, und man kann dieselben Redensarten wie bei der Pockenimpfung gegen das Immunisieren zu hören bekommen. Nachdem diese Fälle hier vorgekommen waren, konnte ich nur mit Freude und Genugtuung feststellen, daß die Zahl der freiwillig zum Einspritzen gebrachten Kinder erheblich zunahm.

Natürlich kann in einem kleineren Orte die Zahl der an Diphtherie erkrankten und beobachteten Kinder nicht erheblich groß sein. Ich meine aber, daß es keine zu große Anforderung wäre, wenn alle Aerzte, die mit Diphtherie zu tun haben, sich Aufzeichnungen über die Anwendung des Serums und vor allem über die prophylaktische Anwendung machten. Auf diese Weise würden wir allmählich ein erhebliches Material gewinnen, welches um so wertvoller wäre, da in einem kleineren Orte, wo nur wenige Aerzte tätig sind, die Verhältnisse viel leichter zu übersehen sind als in der Großstadt. Man kann in jedem Erkrankungsfall sofort die Geschwister und wenn möglich alle Kinder eines Hauses immunisieren, dann auf Bacillenträger fahnden und versuchen, auch diese unschädlich zu machen. Natürlich erfordert diese Maßnahme Kosten, aber wo ein Wille ist, da ist auch ein Weg. Hier bei uns ist er zum Teil von mir beschritten worden, und ich kann mit Freude sagen, mit Erfolg. Auf die Bacillenträger habe ich bis jetzt meine Aufmerksamkeit noch nicht in dem gewünschten Maße richten können. Daß sie für die Verbreitung von Diphtherie von großer Bedeutung sind, zeigen die Untersuchungen in den Schulen Charlottenburgs.

Nachdem nun in unserm Kreise die schulärztliche Aufsicht eingeführt werden soll, werden sich auch Mittel und Wege finden lassen, den Bacillenträgern der Diphtherie näher zu treten und für ihre Unschädlichmachung zu sorgen. Auch dies kann auf dem Lande recht gut durchgeführt werden. Kosten werden nicht viel entstehen. Diese sind es, die auf dem Lande oft die besten prophylaktischen Absichten der Aerzte in Frage stellen. Möge die Zukunft auch hierin Wandel schaffen.

Die Zahl der von mir behandelten Kinder und der prophylaktisch geimpften habe ich geordnet, nach Häusern zusammengestellt und bei den einzelnen Fällen wichtige Notizen hinzugesetzt.

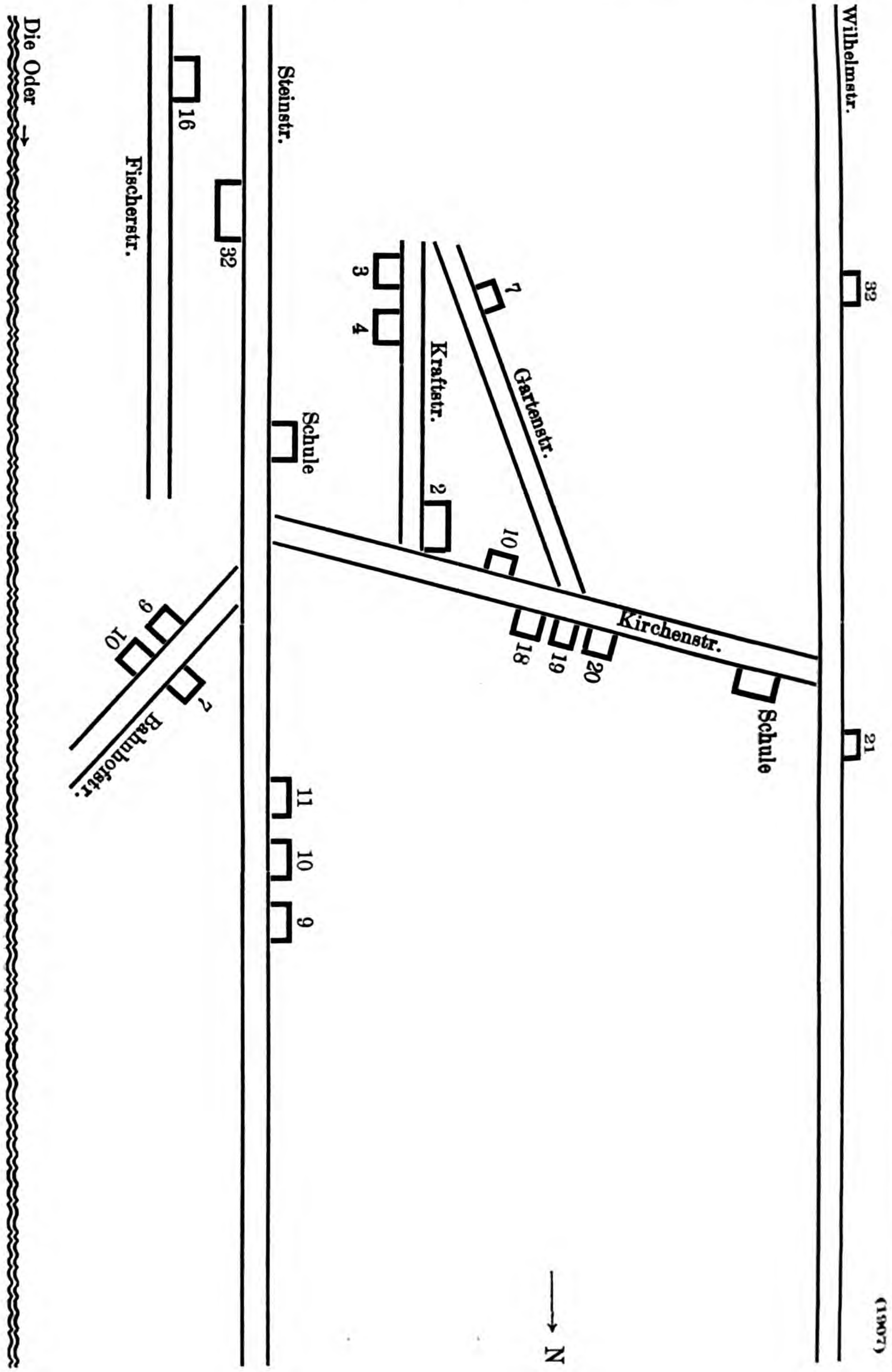
Ich hoffe, daß sich meinem Vorgehen viele Kollegen anschließen und ihr Material veröffentlichen, damit der Nutzen der Immunisierung endlich anerkannt wird. Dazu aber müssen viele Kollegen helfen. Viele Bausteine helfen das Haus bauen. Die Zusammenstellung aus den Jahren 1907 und 1909 lasse ich folgen. In diesen Jahren herrschte hier eine ausgedehnte Epidemie. Jedem dieser Jahre habe ich eine kleine Skizze beigefügt, aus der die Verbreitung nach Häusern zu ersehen ist:

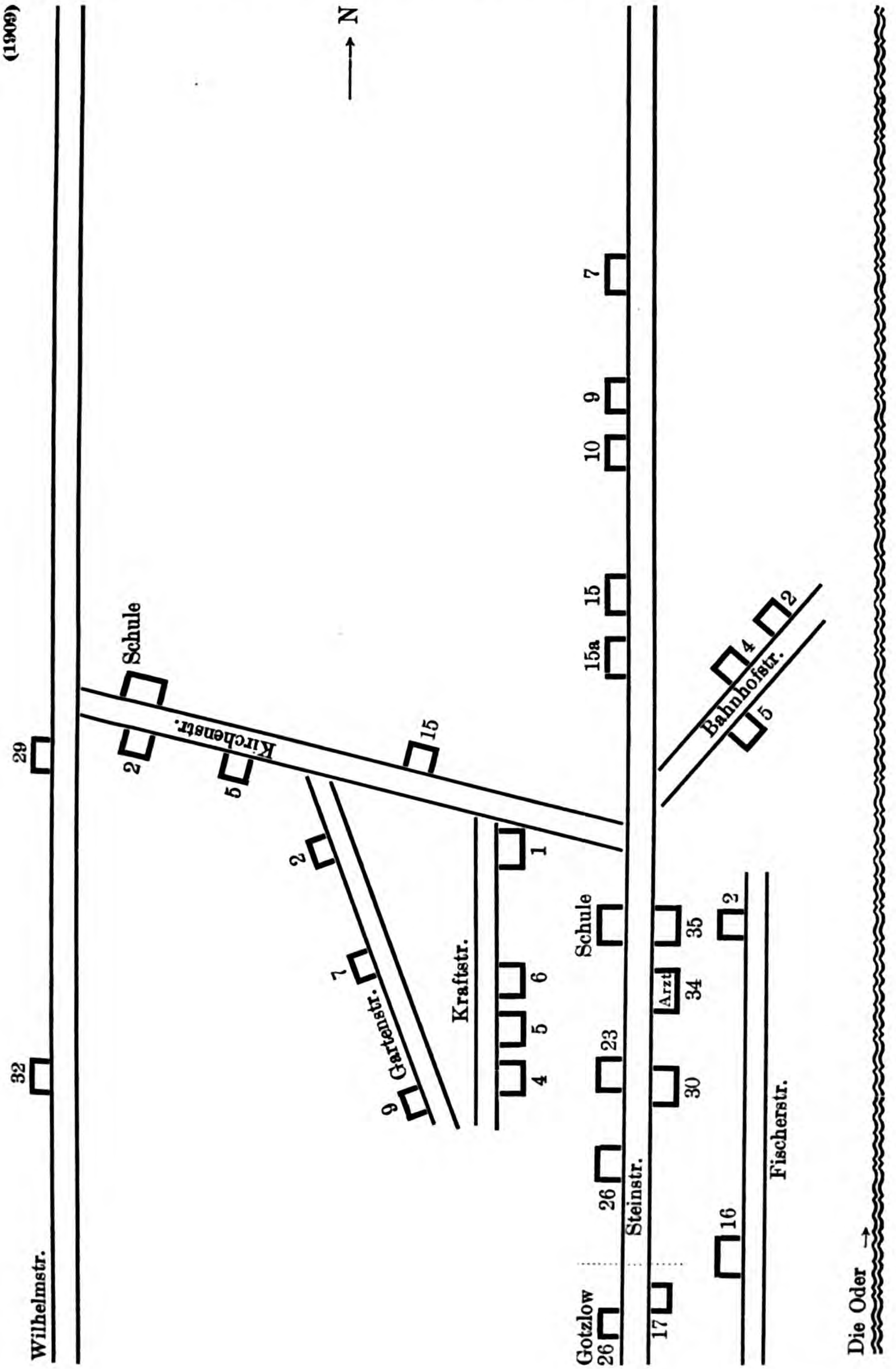
1907.

No.	Haus	Erkrankte	Immunisierte	Bemerkungen
1	Kraftstr. 3	7	6	1 verstorben, am 4. Tag in Behandlung.
2	Steinstr. 42	5	13	
3	Steinstr. 32	2	10	1 Larynxstenose, nach mehrmaliger Injektion, ohne Tracheotomie, geheilt.
	Fischerstr. 16			
	Steinstr. 34			
4	Kraftstr. 4	3	11	
5	Steinstr. 10	13	21	1 Todesfall.
	„ 11			
	„ 9			
	„ 41			
	„ 42			
	„ 46			
6	Kirchenstr. 19	8	18	
	„ 18			
	„ 20			
	„ 17			
	„ 10			
7	Wilhelmstr. 31	3	5	
	„ 32			
	„ 21			
8	Bahnhofstr. 7	3	4	1 Todesfall
	„ 9			
	„ 10			
		43	88	

1909.

No.	Haus	Erkrankte	Immunisierte	Bemerkungen
1	Kraftstr. 5	2	10	
2	Steinstr. 9	11	19	
	„ 10			
	„ 7a			
	„ 15			
	„ 15a			
3	Bahnhofstr. 5	2	6	1 Tracheotomie
4	„ 2	—	2	
5	Kraftstr. 6	1	17	
6	Steinstr. 50	2	20	1 Todesfall, 5. Tag in Behandlung.
7	Steinstr. 39	4	11	
	Bahnhofstr. 4			
8	Kraftstr. 4	2	19	
9	Fischerstr. 16	3	4	1 Todesfall, 4. Tag in Behandlung.
10	Kirchenstr. 29	2	8	
11	Gotzlow 17	3	10	
	„ 26			
12	Kraftstr. 6	1	4	hatten sich sub 5 nicht immunisieren lassen.
13	Fischerstr. 2	2	3	
14	Kirchenstr. 15	2	8	
		37	141	


Wilhelmstr.
32
21
Schule
Kirchenstr.
Gartenstr.
7
Kraftstr.
3
4
2
10
18
19
20
Steinstr.
Schule
11
10
9
32
16
Fischerstr.
Bahnhofstr.
7
9
10
Die Oder →
N
(1907)


(1909)
N
Wilhelmstr.
29
32
Schule
2
5
Kirchenstr.
15
Gartenstr.
2
7
9
Kraftstr.
1
6
5
4
Schule
23
26
Steinstr.
Gotzlow
26
17
Arzt
34
35
30
7
9
10
15
15a
Bahnhofstr.
4
2
5
Fischerstr.
2
16
Die Oder

1907:

Es erkrankten: 43. Davon starben: 3.

Immunisiert wurden 88, von denen niemand erkrankte.

Nichtimmunisierte erkrankten 3, ihre Umgebung war immunisiert. Die Immunisierung war durch Zufall unterblieben.

1909:

Es erkrankten: 37. Von diesen starben 2, welche sehr spät in die Behandlung eingetreten waren.

Immunisiert wurden 141, von denen niemand erkrankte. Dagegen erkrankten solche Kinder, deren Einspritzung zunächst verweigert oder aus anderen Gründen unmöglich war.

Außerdem starben 2, welche nicht behandelt und auch nicht gespritzt worden waren.

Nachdruck verboten.

Ueber Infektionen mit Typhus durch Quellen.

Von Geh. Hofrat Professor Dr. **Gärtner**-Jena.

Schon im Jahre 1902 haben wir im Klinischen Jahrbuch, Bd. 9, in einer größeren Arbeit: „Die Quellen in ihren Beziehungen zum Grundwasser und zum Typhus“ das grundlegende Material zusammengetragen. Es sei auf diese Schrift verwiesen. An dieser Stelle sollen einige neuere von uns beobachtete Quelleninfektionen zur Besprechung kommen, die sich durch einige Besonderheiten auszeichnen.

I. In einer dörflichen Gemeinde H. von 2600 Einwohnern, wo sehr viel Gemüsebau getrieben wird, kamen von Zeit zu Zeit vereinzelte Fälle von Typhus vor. Im Jahre 1905 brach eine Epidemie aus; nachdem im April ein Fall, kurz darauf ein zweiter, am 13. Juni und am 20. Juni je ein Fall verzeichnet waren, trat am 5. Juli ein neuer Fall auf, dem am 8. Juli 2 weitere folgten, am 10. kam noch 1 Fall, am 14. Juli abermals 1, am 16. Juli 4, am 17. Juli wieder 4, und nun häuften sich die Erkrankungen derartig, daß nach 8 Tagen, also am 25. Juli, bereits 83 Personen als am Typhus erkrankt gemeldet waren. Damit war der Höhepunkt erreicht; und schon gegen den 20. August war die Epidemie, mit im ganzen 119 Erkrankungen, erloschen.

Aus der kurzen Dauer der Epidemie folgt, daß die Zahl der Sekundärinfektionen nicht groß gewesen sein kann, was zum Teil auf die rasche Fortschaffung der Kranken in ein Krankenhaus und die sorgfältige Isolation und Desinfektion bei den zurückgebliebenen Kranken zurückgeführt werden muß.

Durch das explosionsartige Auftreten ist man gezwungen, eine gemeinsame Ursache für den Typhus verantwortlich zu machen. Die Untersuchungen ergaben, daß das Gemüse und sonstige Vegetabilien es nicht sein konnten, ebensowenig war dem Fleisch eine Schuld zuzuschieben. Die speziell auf Paratyphus gerichteten Untersuchungen haben

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

weder nach der Seite der Widalschen Reaktion, noch nach der Seite der Kultur einen Anhalt gegeben.

Nicht selten ist Milch, und zwar auch aus Molkereien, die Ursache von größeren Typhusausbrüchen; aber auch dieses läßt sich hier mit Sicherheit zurückweisen; zwar haben eine Anzahl Genossen der Molkerei Typhus gehabt, aber die Erkrankungen liegen innerhalb und nicht vor der Epidemie; von ihnen aus können also die übrigen Leute nicht angesteckt worden sein. Auch die Fälle im Juni standen nachweislich in keinem Zusammenhang mit der Molkerei. Ferner ist zu berücksichtigen, daß die Molkerei ihre Magermilch auch an umliegende Dorfschaften abgibt, daß sie Käse und Butter hauptsächlich nach der Stadt Go. vertreibt; wären Milch oder Milchprodukte die Veranlassung, dann hätte irgendwo Typhus ausbrechen müssen, was bestimmt nicht der Fall gewesen ist

Gemeinsam ist dann nur noch das Wasser der Wasserleitung. Sie kommt westlich des Ortes her; dort sind ziemlich auf der Höhe ein paar Brunnenstuben eingerichtet, in welche aus oberflächlichen Schichten Wasser eintritt. Außerdem findet sich dort ein tieferer Schacht, doch führte derselbe bei unserer Anwesenheit kein Wasser ab. Das Quellgelände selbst steht nicht in Bebauung; es ist Oedland, Dünger kommt nicht dorthin. Es läßt sich nicht leugnen, daß die Bodenschichten, die den Lehmen und Tonen des Keupers angehören, ganz vorzüglich filtrieren müssen, auch ist nicht abzusehen, woher Typhuskeime an diese geschützte Stelle gelangt sein sollten. Die bakteriologischen Untersuchungen, welche wir an den Quellen angestellt haben, ergaben bei einer Quelle, die schon vor den Erkrankungen wegen ihrer nahen Lage am gedüngten Acker ausgeschaltet war, in 1 ccm jeweils nur 7 bezw. 10 Keime. Das Wasser, welches aus einer anderen Quellfassung direkt in das versorgende Rohr lief, enthielt in 2 Proben jeweils 10 Keime in 1 ccm; das sind sehr geringe Zahlen, wenn man bedenkt, daß dieselben aus verwahrlosten Brunnenstuben gewonnen sind, und daß das Wasser, durch Drainagerohre, die aus lockeren Steinen aufgebaut sind, zufließt. Hinzuzufügen ist, daß die geringen Keimzahlen zwar an einem Tage gewonnen sind, an welchem es nicht geregnet hatte, daß jedoch am Tage vorher starke Regen in Höhe von 15 mm niedergegangen waren. Filtrierte der Boden nicht gut, so hätten sich zweifellos erheblich höhere Bakterienzahlen nach den Regengüssen des 24. Juli finden müssen. Dahingegen ergab die bakteriologische Untersuchung des Brunnenwassers am Auslauf vor dem Rathaus 73 und in einer zweiten Probe 400 Keime. Eine Messung ergab in den Quellen eine Temperatur von 10°, am Auslauf aber eine solche von 16°.

Diese Angaben sprechen dafür, daß die notorisch sehr mangelhafte Leitung, welche teilweise aus Holz, teilweise aus Tonröhren besteht, für Bakterien zugängig ist und daß sie zu hoch liegt. Sie führt auf weite Strecken quer durch Aecker und stark gedüngte Gemüseländereien. Es ist also wohl denkbar, daß in der Nähe des Leitungsrohres, welches nicht voll läuft, sondern nur zu einem geringen Teil gefüllt ist, befindliche Typhuskeime in dasselbe hineingespült worden sind; die Holzrohre waren teilweise sehr defekt.

Diese Infektion der Wasserleitung erscheint somit wahrscheinlicher als die im Quellgebiet selbst. Es ist durchaus denkbar, daß im Frühjahr mit dem Dünger von irgend einem nicht erkannten Krankheitsfall oder von einem Bacillenträger Typhuskeime in den Dung und damit auf den Acker gekommen sind, die sich dort vermehrt oder doch erhalten haben und die nun bei den starken Regen des Juni in die Röhren hineingespült wurden.

Es sind gefallen an Regen am 8. Juni 32,6 mm, dann war trockene Zeit bis zum 24. Juni; am 24. Juni fielen 14,2 mm; am 25. Juni gingen 21,2 mm Regen nieder, davon 15 mm in 15 Minuten, am 26. Juni 17,1 mm; an 3 Tagen fielen also 52,5 mm Regen, eine enorme Menge. Dann kam wieder eine trockene Periode bis zum 11. Juli, wo 7,8 mm Regen fielen. Rechnet man zum 25. Juni 21 Tage hinzu, so kommt man auf den 16. Juli, und am 16. und 17. setzte die Epidemie stark ein. Man kann also, wenn man die Wasserleitung für die Erkrankungen in Anspruch nehmen will, und das muß man nach dem Vorhergehenden, die Regen des 25. und 26. Juni für die Auslösung der Infektion verantwortlich machen.

Auch folgende Tatsache darf nicht übersehen werden. Am 27. Juni kam ein Herr aus Untermhaus auf Besuch zu einem Herrn aus H., verbrachte dort den Abend, die Nacht und den folgenden Morgen und reiste, ohne irgend wo anders als in diesem Hause gewesen zu sein, wieder ab. Am 22. Juli wurde aus dem Hause eine Person, am 24. eine zweite in das Krankenhaus wegen Typhus geschickt, und am 25. Juli traf aus Untermhaus die Mitteilung ein, daß der betreffende Herr an Typhus erkrankt sei; auf telephonische Anfrage wurde mitgeteilt, daß er nachts aus der neben seinem Bett stehenden Wasserflasche zweimal getrunken hätte.

Spricht auch das Vorstehende für eine Wasserepidemie, so stehen doch einige Erscheinungen damit anscheinend in einem gewissen Widerspruch.

Typhusfeld und Wasserfeld decken sich, aber die Verteilung ist eine ungleichmäßige; auffallend stark beteiligt ist der Bezirk um den Markt, auffallend wenig befallen ist der nordwestliche Teil der Ortschaft.

Die Erscheinung hat in dem Folgenden ihren Grund. Die schon sehr alte Leitung besitzt kein Reservoir; sie soll mehrere Laufbrunnen speisen; dazu ist jedoch ihre Wassermenge, 0,4 l/sec. oder 1,44 cbm/Stunde, nicht ausreichend; die Brunnen werden daher von Hand so gedrosselt, daß der Marktbrunnen die Hauptmenge, zuweilen, in knappen Zeiten, alles Wasser bekommt.

Die Infektionsmöglichkeit in der Nähe dieses Brunnens ist also eine erheblichere, weil dorthin mehr Wasser gekommen ist. Ferner hat dieser Brunnen ein größeres Bassin, vielleicht 8 cbm haltend, in welches das Wasser nächtlicherweile hineinläuft; aus dem Bassin wird auch für Trinkzwecke geschöpft.

Kamen in die Wasserleitung während einer kurzen Zeit Typhusbakterien, so brauchen nur wenige Personen an den beiden anderen Schöpfstellen befallen sein, da die im Wasser befindlichen Keime sogleich mit dem laufenden Wasser fortgespült wurden. Bei dem Marktbrunnen aber liefen die Bakterien in das Bassin hinein und wurden so gewissermaßen für den Konsum konserviert. Auffällig hoch erwies sich bei unserem Besuch die Zahl der Kinder; von den damals 83 Erkrankten waren 31 Schulkinder und 10 noch nicht schulpflichtige Kinder, im ganzen also damals 55 Proz. Kinder. Dieses Ueberwiegen erklärt sich dadurch, daß die Schule an dem Markt liegt und die Schüler auf den

Marktbrunnen für ihren Trinkwasserbezug angewiesen waren, während andererseits der Markt für die kleineren Kinder als beliebter Spielplatz diente, wobei das laufende Brunnenwasser sowohl getrunken als auch zum Spielen benutzt wurde.

Daß der Nordwestbezirk der großen Ortschaft wenig befallen wurde, liegt daran, daß dort eine Anzahl Brunnen sind, die noch brauchbares Wasser liefern und die von der Einwohnerschaft reichlich benutzt werden. Bei unserer Anwesenheit haben wir jeden einzelnen Erkrankten dieses Ortsbezirks gefragt, woher er sein Trinkwasser genommen habe; es stellte sich heraus, daß alle, bis auf 1 höchstens 2 Fälle, um die fragliche Zeit auch Wasserleitungswasser, und zwar aus dem Marktbrunnen, getrunken hatten.

Auffällig ist, daß die Sodawasserfabrik die Krankheit nicht in die Umgebung von H. verbreitet hat, trotzdem notorisch das Marktbrunnenwasser, also Leitungswasser, zu der Bereitung des Sodawassers Verwendung fand. Eine uns übermittelte Probe zeigte 19 deutsche Härtegrade, eine Zahl, die sich mit der Härte des Leitungswassers deckt, und die bei keinem anderen Brunnen in H. so niedrig ist. Der Chlorgehalt betrug allerdings 1420 mg, entsprechend 2,7 g Kochsalz; aber es ist zu berücksichtigen, daß die Sodafabrikanten immer ihrem Wasser Kochsalz zusetzen. Zweierlei ist möglich; entweder ist in der fraglichen Zeit, wo die Bakterien im Brunnenwasser waren, also am 26. bezw. 27. Juni, Wasser zu Sodawasser aus dem Brunnen nicht verwendet worden, was sich nicht mehr feststellen ließ, oder die Bakterien sind in dem kochsalz- und kohlensäurehaltigen Wasser zugrunde gegangen.

Bemerkenswert ist die Anhäufung der Fälle in einzelnen Häusern. Uns wurde eine Karte überreicht, aus welcher hervorging, daß von den 119 Erkrankten nur 58 Einzelfälle waren; außerdem kamen vor: in 14 Häusern je 2 Fälle, in 7 Häusern je 3, in 3 Häusern je 4 Fälle. Zweifellos sind einige der stark befallenen Häuser von zwei und mehr Familien bewohnt, aber groß ist deren Zahl in einer rein Ackerbau treibenden Ortschaft nicht; zweifellos sind auch einige Sekundärinfektionen darunter, aber bei der kurzen Dauer der Epidemie können das nur wenige sein; es bleiben also eine stattliche Reihe von Doppelinfektionen übrig. Sie erklären sich ungezwungen in der Weise, daß die Infektion eine recht kurz dauernde ist, wofür sowohl der rasche Anstieg, als besonders der rasche Abfall, wahrscheinlich auch das Freibleiben der Sodawasserfabrik sprechen, und daß das Wasser eimerweise in die Häuser gebracht wurde. Wo Typhusbakterien in die Eimer gerieten, da konnten leicht mehrfache Infektionen vorkommen, wie es in dem Hause, wo der erkrankte Fremde zu Gast war, tatsächlich geschehen ist. — Es sei an eine Epidemie in Niedervillingen erinnert (Klin. Jahrb. 1903. Bd. 9. p. 916), wo ebenfalls primäre gehäufte Fälle auftraten

Nach 3 Richtungen hin mögen einige Bemerkungen angefügt werden:

1. Wasser kann nur dort in die Leitungsrohre eintreten, wo sie nicht unter Druck stehen, nicht ganz mit Wasser gefüllt sind. Bei den modernen Leitungen kommt das kaum vor, bei den alten dörflichen Leitungen weiter Bezirke ist das jedoch häufig; zudem liegen solche, vielfach noch aus Holz bestehende Leitungen gern in den Weggräben und unter schmutzigen Bachsohlen; ausgewachsene Frösche haben wir wiederholt in Trinkwasserleitungsrohre hineinkriechen sehen. Die Behörden sind dabei, Wandel zu schaffen, aber leicht ist das in den Waldgegenden nicht.

Strecken ohne Druck können sich auch lokal finden. In einem großen Dorf der südlichen Rhön erkrankten 20 Personen innerhalb weniger Tage an Typhus, und 3 starben. Zunächst beschuldigte man die Wasserleitung. Die Untersuchung an Ort und Stelle ergab eine ziemlich starke Quelle, die auf dem Thüringer Quellhorizont, dem Röth, herauskam. Sie trat in raschem Lauf unter einem schmalen Acker hervor, der den steil ansteigenden Kalkhängen vorgelagert war. Soweit waren die Verhältnisse günstig; aber direkt hinter dem Quellaustritt war eine Einrichtung getroffen, mittels welcher behufs Wiesenberieselung das Wasser um ca. 1 m gestaut werden konnte. Hierdurch hob sich das Wasser bis wenige Dezimeter unter Bodengleiche, also bis fast an die Düngungsgrenze. Eine Infektion von dort aus war jedoch nicht erfolgt, denn weder war der Acker in den letzten 2 Jahren gedüngt, noch war ein Stau vorhergegangen. Das Wasser lief mit gutem Gefälle, also unter Druck, in Tonröhren in das Dorf. Hier speiste es eine Anzahl Laufbrunnen.

Um das Wasser nach Bedarf zu verteilen, hatte man ganz sonderbare Einrichtungen getroffen, man drosselte das Wasser von Hand mit Hähnen, die in offenen Holzkästen saßen, welche mit stinkendem Schlamm der Straße erfüllt waren. Die gedrosselten Stränge aber liefen zum Teil leer, und ein Eintritt von Verunreinigungen von der Straße und den Gehöften her war möglich. Der beamtete Arzt hatte ganz richtig erkannt, daß auf diese Weise ein Teil der an sich guten Wasserversorgung — der im Stau liegende Fehler ließ sich leicht beseitigen — sich infiziert und so die nur in einem Teil der Ortschaft aufgetretene Epidemie hervorgerufen haben könne. Die weitere Untersuchung ergab jedoch mit absoluter Sicherheit, daß alle Erkrankten bei einer goldenen Hochzeitsfeier beteiligt gewesen waren, und daß keiner erkrankte, der nicht daran teilgenommen hatte. Die mit der Speisenbereitung beauftragte Schwiegertochter hatte vor 14 Jahren Typhus gehabt, vor 7 Jahren waren 2 ihrer Kinder an Typhus erkrankt, wovon das eine starb; wir konnten bei der Frau fast eine Reinkultur von Typhus nachweisen. (Näheres hierüber im Korrespondenzbl. d. ärztl. Ver. v. Thür. Weimar 1912 April.)

2. Die Brunnen in H. sind ziemlich zahlreich, aber die meisten sind derartig, daß sie nicht zu benutzen sind. Die Ortschaft liegt auf diluvialem Lehm, unter welchem der Grenzdolomit des mittleren Keupers mit starken Gips- und Kochsalzlagen sich erstreckt. So kommt es denn, daß eine Reihe von Brunnen ein unangenehm schmeckendes Wasser enthält und deshalb gemieden wird. Wir haben eine Anzahl „besserer“ Brunnen untersucht. Einer von ihnen führte 128 mg Cl und ein nur 80 m entfernter 55, ein anderer 200, sein ihm dicht anliegender Nachbar 48 mg/l Cl. Deutlich lassen 2 benachbarte „gute“ Brunnen an der Ortsgrenze, wo Verunreinigungen von Häusern usw. ausgeschlossen sind, die Unterschiede erkennen: Der eine Brunnen hatte einen Abdampfrückstand von 2400, der andere von 580 mg/l. Der erstere hatte 750 Kalk und 159 mg/l Magnesia, der zweite 100 und 13 mg/l. Dahingegen ist der Chlorgehalt mit 45 und 55 mg/l fast gleich. Der erstere Brunnen ist 18, der zweite 16 m tief, und sind die Wasserspiegel um ebensoviel verschieden. Täuschungen über Verunreinigung von Brunnen chemischer Natur kann man unter solchen Verhältnissen nur durch Massenuntersuchungen unter genauester Berücksichtigung der örtlichen Verhältnisse entgehen.

Trotz der schlechten Wasserverhältnisse: unbrauchbares Wasser in einer Anzahl Brunnen und nur 36 cbm Quellwasser, hatte die Gemeinde es doch für notwendiger gehalten, einen „Versammlungssaal“ nebst Zubehör für ca. 50000 Mk. zu bauen, als eine gute Wasserversorgung einzurichten; die Epidemie hat dann bessernd eingegriffen.

3. Es hat den Anschein, als ob das große Marktbecken, in welches das Nachtwasser hineinfloß, der Infektion Vorschub geleistet hat; das würde jedes Reservoir in diesem Falle auch getan haben. Die Gefahr derartiger Wasserbecken liegt nach einer anderen Seite hin.

Sie sind zu leicht zu infizieren. Durch Spülen von Wäsche, meist in dunkler Abendstunde, durch das Waschen der Hände, das Auswringen eines Tuches usw. kann die Infektion entstehen.

Wenn, wie fast immer, aus dem Becken eines Laufbrunnens das Wasser in Eimern geschöpft wird, so liegt die dringende Gefahr nahe, daß eine Verunreinignng und eine Infektion mittels der Eimer eintrete. Es ist nicht zu erwarten, daß die Gefäße, welche vorher zum Reinigen des Krankenzimmers, zur Aufnahme der behandelten Wäsche gedient haben, bis zur Keimfreiheit gereinigt sind; um so weniger ist das zu erwarten, als das in ihnen geholte Wasser nicht zum Trinken, sondern zu Gebrauchszwecken dienen soll. Daß aber der schmutzige Eimer das Wasser für andere infiziert, daran wird nicht gedacht. Wiederholt haben wir uns die Frage vorlegen müssen, ob nicht auf solche Weise Infektionen entstanden seien. Leider läßt sie sich nicht mit genügender Sicherheit entscheiden, nicht mit Beispielen belegen, aber die Gefahr besteht ohne jeden Zweifel.

In der letzten Zeit hat eine Bewegung eingesetzt, die alten freilaufenden Brunnen zu erhalten und neue zu schaffen; das ist ein berechtigtes Bestreben. Soweit die Brunnen nicht schädlich werden können, wäre es unsinnig, sie zu beseitigen. Wenn ein Laufbrunnen ein einwandfreies Wasser spendet, so mag er in den Zeiten des Ueberflusses das belebende Naß gern in verschwenderischem Maße liefern. Wenn aber das Wasser knapp wird, dann tritt an seine Stelle mit Recht der Zapfhahn oder Druckständer, dann ist es nicht erlaubt, das unbenutzt ablaufende Wasser in einem unterhalb befindlichen Bassin anzustauen, damit es mit Eimern entnommen werde, sowohl mit Rücksicht auf die Infektionsgefahr, als auch mit Rücksicht darauf, daß die Hygiene die Entnahme des Wassers so bequem als möglich wünscht; das Wasser soll nicht von der Straße geholt werden, sondern schon im Haus zu holen sein, sonst wird es zu wenig verwendet.

Die unter den Laufbrunnen befindlichen Becken sollen entweder kein Wasser enthalten, oder sie sollen so eingerichtet sein, daß aus ihnen gewöhnlich kein Wasser entnommen werden kann.

Daß das Verschwinden der alten Zieh-, Schöpf- und zum Teil auch Pumpbrunnen vom hygienischen Standpunkt aus notwendig ist wegen der starken Verschmutzungs- und Infektionsgefahr, steht außer Frage.

Das Buch von Dr. Berthold Rein „Der Brunnen im Volksleben“, München, Pieper & Co., welches zu dem Zwecke geschrieben ist, den Brunnenbau wieder hoch zu bringen, liefert eine große Zahl von Abbildungen, die geradezu als Warnung vor Schöpf- und ähnlichen Brunnen dienen müssen.

Es hat sich ein deutscher „Brunnenrat“ gebildet, der anscheinend unter der Aegide des deutschen Vereins gegen den Mißbrauch geistiger

Getränke steht, und der zu Brunnenabenden einladet: „Die moderne Bewegung für die Erhaltung und Schaffung von Trinkbrunnen ist ein wichtiger Zweig der Volksgesundheitspflege und stellt zugleich der Städtebaukunst und dem Heimatschutz schöne Aufgaben“. Damit kann man sich einverstanden erklären. Aber Vorsicht ist hier anscheinend sehr am Platz. Einer der Rufer im Streit, der Professor der Kunstgeschichte Paul Weber in Jena und Mitglied des „Brunnenrates“ schreibt in der Vierteljahrsschrift „Die Alkoholfrage“. 7. Jahrg. Heft 1. Berlin W. 15. Mäßigkeitsverlag 1911 in einem Artikel „Die Trinkbrunnen in alter und neuer Zeit“: „Die unglaubliche Verängstigung der modernen Kulturmenschheit durch die Bakteriologie macht schließlich das Leben unerträglich durch all die Schutzmaßregeln, die man für das Leben beobachten soll. Sie hat unzähliges Wertvolle, Praktische und Schöne aus unserm Leben schon gemordet, sie wird auch den Trinkbrunnen vollends erwürgen, wenn der Wahn sich vor allem und jedem schützen zu können so weiter grassiert —“. Wenn derartig unverständige, kritiklose Ansichten im Kampfe um den Brunnen geäußert werden, dann ist es mit Freuden zu begrüßen, daß auch an hoher Stelle stehende Mediziner und Medizinalbeamte dem „Brunnenrat“ beigetreten sind; sie können dort wirken als consules, qui videant, ne quid detrimenti capiat res publica.

II. In der Stadt G. kam im April 1901 eine Typhuserkrankung zur Beobachtung, im Juni folgten 4, und 4 Wochen vom 25. Juli bis zum 2. August 15 Erkrankungen, denen vom 3.—7. August 6 und bis zum 14. August noch 3 sich anschlossen; am 22. und 27. August kamen zwei Nachzügler, darunter eine Sekundärinfektion.

Deutlich ließen sich 2 Zentren unterscheiden. Das eine war ein Stadtteil, welcher die innerhalb der Stadt liegende L-Quelle umschloß. Hier erschienen 3 von den 4 Vorläuferfällen des Juni; ferner ereigneten sich dort 2 Sekundärinfektionen und 4 isolierte Erkrankungen im August.

Das zweite Zentrum bildet das Versorgungsgebiet der L-Quelle, wo 12 Erkrankungen auftraten, außerdem hatten noch 2 Kranke, die außerhalb des befallenen Gebietes wohnten, L-Wasser getrunken. Sehen wir von der nicht hingehörigen Aprilerkrankung ab, so waren in der übrigen Stadt in der fraglichen Zeit noch 7 Fälle aufgetreten.

Eine gemeinsame Ursache für die Typhusinfektionen konnte in dem Genuß infizierter Nahrungsmittel nicht gefunden werden; auch die Milch kam nicht in Betracht, die aus 16 verschiedenen Bezügen stammte.

Dahingegen wies die örtliche Verteilung stark auf die L-Quelle hin. Ihr sind tributär 4087 Personen, von welchen 12 erkrankten. Wäre in den übrigen Stadtteilen die gleiche Beteiligung gewesen, so hätten dort 120 Fälle vorkommen müssen anstelle der 7, die tatsächlich dort vorgekommen sind.

Auch ist zu bedenken, daß 4 Wochen vor dem Ausbruch der Epidemie östlich und südlich der Quelle und dicht bei ihr 3 Typhuserkrankungen vorgekommen waren; der Zeit nach ist es also wohl möglich, daß von hier aus die Infektion des Quellwassers statthatte.

Vorhin ist schon gesagt worden, daß der Stadtteil um die L-Quelle ein Zentrum darstellte. Die Untersuchung erwies, daß in diesem Gebiet der Typhus endemisch herrschte. In der Zeit vom Jahre 1894 bis 1901, für welche gute statistische Daten vorliegen, wurden aus dem rund 2000 Einwohner zählenden Bezirk 41 Typhusinfektionen gemeldet, während

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

auf den übrigen Teil der Stadt mit rund 46000 Menschen nur 133 kamen. Nimmt man für letzteren den Prozentsatz des Gebietes um die Quelle an, dann hätten auf ihn $23 \times 41 = 943$ Typhuskranke entfallen müssen.

Jedes Jahr ohne Ausnahme sind in dem Quellbezirk Typhusfälle aufgetreten, und beinahe Haus bei Haus ist im Laufe der Jahre befallen worden. Scharf hebt sich hervor, daß die östliche Seite der Lu-Straße, welche den Bezirk nach Westen hin begrenzt, zahlreiche Kranke im Laufe der Jahre aufwies, während die westliche Seite nicht einen hatte. Der befallene Stadtteil besteht vorwiegend aus kleinen Häusern, in welchen fast ausschließlich eine wenig wohlhabende, eine Fabrikbevölkerung, wohnt. Die Häuser stehen auf mittlerem Zechstein, der hier hauptsächlich aus porösem verdrücktem Dolomit besteht, während die Tone des oberen Zechsteins, welche früher das Gelände bedeckten, entfernt und zur Ziegelfabrikation verwendet worden sind. Die Abortgruben reichen in den porösen Dolomit hinein, welcher in einiger Tiefe wasserhaltig ist.

Der kleinen Quelle, die in dem alten Ziegelgelände lag, hat man in viel früherer Zeit dadurch Wasser zugeführt, daß man zwei Stollen getrieben hat, von beträchtlicher Länge, bis zu 170 m, aber nur in einer Tiefe von 3—6 m. Dann hat man ihr in Tonrohren, die nicht dicht geblieben sind, das Wasser einer anderen Quelle zugeleitet. Alle drei Bauwerke durchziehen das endemische Gebiet. Das der Quelle eigene Wasser tritt an ihrer Sohle hervor, ist aber durchaus nicht bakterienfrei. Während der eine der Zufuhrstollen 56 und 55 Keime im Kubikzentimeter Wasser führte, hatte der andere 1200 und 1500, die L-Quelle selbst jedoch 3350 und 3200; dabei hatte es am Tage vorher etwas, aber durchaus nicht viel geregnet.

Da die Quelle mitten in einem endemischen Gebiet liegt, in welchem 4 Wochen vorher 3 Erkrankungen vorgekommen waren, da der Boden absolut durchlässig und von 2 Stollen und einem Kanal durchsetzt ist, die zur Quelle führen, und da der Keimreichtum des Quellwassers, somit eine ungenügende Filtration erwiesen ist, kann man bei der vorhin angegebenen numerischen und örtlichen Verteilung der Typhusfällean der aetiologischen Rolle der Quelle nicht zweifeln.

Hinzu kommt, daß die Quelle schon im Jahre 1891 zum Ausgangspunkt einer Epidemie geworden ist. Vom 25. Juni bis zum 7. August kamen im ganzen 51 Erkrankungen zur Meldung; von diesen entfielen 8 auf den endemischen Bezirk, 26 auf das Versorgungsgebiet der L-Quelle und nur 17 auf die übrige Stadt. Wäre sie ebenso stark befallen worden wie das L.-Wasserversorgungsgebiet, so hätten bei damals ca. 40000 Einwohnern 269 an Typhus erkrankt sein müssen, statt der 17, die tatsächlich erkrankt waren.

Das Beispiel zeigt wiederum, wie gefährlich es ist, Wasser innerhalb der Städte und Ortschaften zu entnehmen. Aber während es sonst kaum gelungen ist, in der Stadt die Infektionsquelle nachzuweisen, ist sie hier offenkundig gegeben durch den endemischen die Quelle rund umgebenden Typhusbezirk.

Das Versorgungsgebiet der Quelle liegt erheblich unter ihr, also auch unter dem endemisch befallenen Stadtteile, weil das Gefälle erst weiter unterhalb die Anbringung von Druckständern und die Abgabe in die Häuser hinein gestattet. Nun bestand bis zum Jahre 1903 noch von altersher eine eigenartige Verteilungsart. An bestimmten Stellen waren

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

von dem Hauptstrang Abzweigungen gemacht. Der Abzweig lief in ein Haus bzw. einen Hof und trat dort in ein freistehendes Becken; aus dem Becken durfte geschöpft werden, in ihm war ein Ueberlauf, und von dort ging ein Rohr zum nächsten Haus, wo wieder eine solche Einrichtung war, von da zu einem dritten u. s. f. Selbstverständlich ist hierbei einer Infektion Tür und Tor geöffnet. Das Wasser in dem Bottich wurde zu allerhand Verrichtungen benützt. So schwammen in dem Becken eines Bierflaschengeschäftes Etiquetten und Korke herum, als Zeichen, daß in dem Wasser auch Flaschen gespült wurden; der Nachbar, ein Metzger bekam also Wasser mit Bierneigen — auch ein Genuß u. s. f. Der Stadt war es recht schwer diese alten „Gerechtsame“ zu beseitigen; es hat ihr das viel Geld gekostet.

Die Stadt hatte noch eine andere Eigentümlichkeit. Sie besaß eine Brauchwasserleitung, die unfiltriertes, schon erheblich durch Fabrikabwässer verunreinigtes, aber weiches Wasser führte. Daneben bestand eine Trinkwasserleitung, welche ein zwar hartes, aber infektionsfreies und in der Menge ausreichendes Wasser zubrachte. Nun hatte man die Brauchwasserleitung in die Häuser bis in das höchste Stockwerk gelegt. Das Trinkwasser aber wurde nur in Straßen- und Hofdruckständern abgegeben, mußte also eimerweise geholt werden. Diese nützliche Einrichtung war den Autochthonen bekannt, nicht aber den Fremden; als ein neuer hoher Stadtbeamter kam, beklagte er sich bei einem seiner Untergebenen, daß das Wasser so schlecht schmecke und zuweilen trübe sei, worauf ihm die Belehrung zuteil wurde, daß er nebst Familie viele Wochen hindurch fleißig rohes Flußwasser getrunken habe.

Man geht nicht sehr fehl, wenn man manche von den vielen sporadischen Typhusfällen, welche bis zum Jahre 1903 in der Stadt auftraten, mit dem Genuß des Flußwassers in Zusammenhang bringt. Als die Stadtverwaltung die Perversität beseitigte, hatte sie mit einer starken Opposition zu kämpfen, welche es „fiskalisch“ fand, daß die Leute jetzt ein Wasser in die Häuser bekämen, welches sie bezahlen müßten, während sie das Wasser früher unentgeltlich von der Straße geholt hätten.

Eine gleiche Absonderlichkeit zeigte sich bei einem Volksbad im südlichen Thüringen. Dort hatte man für die Badenden einen recht zweckmäßigen Brunnen gebaut, in die Wohnung des Wärters aber Bachwasser geleitet und überdies dem Manne nichts davon gesagt. Außer dem Bauassistenten, der die Sache so sinnig eingerichtet hatte, wußte überhaupt niemand etwas davon. Als das Wasser wieder einmal schlecht schmeckte, wurde es von dem Apotheker untersucht, der glücklicherweise etwas Ammoniak, das Alpha und Omega der chemischen Wasserbeurteilung, fand. Die Badeverwaltung wollte sich den Befund nicht gefallen lassen und wandte sich an uns, worauf die Besichtigung an Ort und Stelle die Sachlage aufklärte.

III. Die über 20000 Einwohner zählende Stadt X. hat nachweislich seit dem Jahre 1885 bis 1908 jährlich einige Typhusfälle, meistens unter 10, gehabt. Im Jahre 1888 entstand in einem kleinen Bezirk eine lokal gebliebene Epidemie von 35 gemeldeten Erkrankungen. — Auch die umliegenden Dörfer, die wirtschaftlich von X. abhängig, sind und von welchen viele Einwohner über Tag in den Fabriken beschäftigt sind, und abends wieder heimkehren, sind nicht typhusfrei; immer wieder treten bald in diesem, bald in jenem Dorf vereinzelte Erkrankungen oder kleine Anhäufungen auf. Schon im Jahre 1906 wurden wir auf das dicht oberhalb X. liegende Dorf Sch. aufmerksam, aus welchem ein „Oebster“ (Obstpflücker) die Krankheit in ein anderes großes Dorf übertragen hatte. Im Jahre 1908 erkrankte dort gegen den 13. IV. ein junger Mann (S.), ca. 4 Wochen später der Bruder, 14 Tage später, gegen den 29. V., die Mutter an Typhus. Am 27. V. wurden in dem tiefer liegenden Teil des Dorfes noch mehrere Personen befallen. Gegen den 28. VI. kamen auch Fälle von Abdominaltyphus oberhalb des Hauses der S. vor. Alle Kranken aus Sch. arbeiteten nicht in X., sondern in dem Dorfe Sch. und den dazu gehörenden Fabriken.

Seit Anfang April, also bis zum Hochsommer hin, war dort dauernd Typhus. Die anderen Dörfer in der Umgebung, bis auf das ziemlich weit entfernte R. mit 2—3 Fällen, waren sämtlich typhusfrei.

Während X. im Jahre 1908 bis dahin frei geblieben war, traten am 18. Juni 2 Fälle von Typhus auf, am 19. Juni 1, am 22. wieder 1, am 23. aber 7, am 24. Juni 3, am 25. Juni 6, am folgenden Tage 8, am darauffolgenden 12. Die Zugänge blieben mehrere Tage auf dieser Höhe und sanken in den nächsten 10 Tagen zunächst rasch; aber erst gegen den 17. Juli, also fast 4 Wochen nach Beginn der Erkrankung, waren die Primärerkrankungen, im ganzen 145, abgeschlossen; ihnen folgten bis zum Ende der Epidemie noch ca. 35 Fälle; fast alle Sekundärinfektionen. Gestorben sind 18 Personen. Die Fälle verteilten sich anscheinend ziemlich gleichmäßig durch die ganze Stadt; gegen 20 Erkrankungen traten zur gleichen Zeit in den Dörfern auf, jedoch nur bei solchen Personen, die in X. in Arbeit standen. Ueberwiegend waren bei den Primärinfektionen Männer, besonders jüngere, befallen, während bei den Sekundärinfektionen die Frauen mehr beteiligt waren; der Grund liegt darin, daß durch die höheren Schulen und die Fabriken die Zahl der Männer, und besonders der jungen, eine erhöhte war, während die sekundären Ansteckungen hauptsächlich bei den die Kranken pflegenden Frauen und Mädchen vorkamen.

Die Plötzlichkeit des Einsetzens der Epidemie, ihr weiterer Verlauf und die weite Verbreitung, das Befallensein aller Altersklassen, aller Stände und Berufsarten wies sofort auf eine gemeinsame Ursache hin.

Die Untersuchung ergab, daß die Gemüse, die Milch, die Früchte usw. die Vermittler nicht sein konnten.

Aber auch gegen die Infektion durch das Wasser erhoben sich zunächst Bedenken. X. bezog sein Wasser von 3 verschiedenen Versorgungsgebieten; das eine war jedoch zur Zeit der Infektion ausgeschaltet. Von den 2 restierenden Werken war bei dem einen eine Infektion kaum anzunehmen. Seine das Wasser sammelnden Gallerien liegen durchschnittlich 2 m tief in einem im ganzen gut filtrierenden lehmigen Boden, aber die Ergiebigkeit wechselt sehr, sie schwankte zwischen 182 cbm/Tag im August 1904 und 2246 cbm/Tag im April 1907. Die Temperaturen bewegten sich zwischen 5° C und 10° C. Die Fassungen liegen teils im Kambrium, teils an der Grenze des Silurs in Waldtälern, wohin Düngung nicht kam. Erwähnt sei, daß das ausgeschaltete Werk nur zwischen 450 und 1500 cbm/Tag differierte, daß aber seine Wasserwärme zwischen 4,5° und 11,5° lag. Der Temperaturunterschied zwischen diesem und dem vorigen Werk beruht darauf, daß das Wasser dieses Werkes gesammelt wird auf weiten Wiesenflächen, die der Besonnung und Auskühlung in gleich starker Weise ausgesetzt waren, während das

Sammelgelände der ersteren in den engen Waldtälern — Nadelholz — gegen beides geschützt ist.

Die dritte Versorgung erfolgte durch 5 Brunnen, die man auf der „Wasserwiese“ dort untergebracht hatte, wo früher Wasser hervorgetreten war. Das Gelände ist Gehänge und Auelehm silurischer Herkunft, der aber nach Angabe des Wasserwerksdirektors bald mehr, bald weniger durchlässig ist infolge eingelagerter Geschiebe. Das unterliegende Gebirge sind feste Tonschiefer; auf ihnen fließt die Hauptmenge des Wassers zu. Die Ergiebigkeit der Brunnen ist nicht groß, aber sie ist sehr stabil, sie schwankt höchstens zwischen 211 und 333 cbm/Tag; im allgemeinen bewegt sie sich nur zwischen 240—290 cbm/Tag. Dabei folgt die größere und geringere Ergiebigkeit den Bewegungen der anderen beiden Wasserwerke um ca. 4 Wochen nach. Die Temperatur ist sehr gleichmäßig, 9° in den warmen Monaten und 10° im Winter, wie das bei guten Quellwässern häufig ist. Dennoch ist auch diese so stabile Quelle stärkeren Witterungseinflüssen zugängig; so sank einmal, als im Anfang des Aprilmonats Regen und Schneeschmelze stark einsetzten, die Temperatur auf 7,5° C, unter gleichzeitigem, stärkeren Anstieg der Schüttung. Die Wiese, auf welcher die Brunnen liegen, ist durch einen hohen Lattenzaun dem Publikum völlig unzugänglich gemacht. — Das Quellgebiet muß also gegenüber den anderen als bei weitem sicherer erscheinen. Leider hat es einen großen Fehler. Es liegt an dem Ausgang eines Tälchens, welches, scharf eingeschnitten in die silurischen Tonschiefer, das zu Anfang erwähnte Dörfchen Sch. trägt. Die kleinen Häuser sind meist auf den nackten Fels gestellt, dahinein gehen auch die Abort- und Dunggruben. Die Verhältnisse sind zum Teil noch recht primitiv. So war z. B. in dem Hause der erkrankten S. die Dunggrube nur in der unteren Hälfte zementiert, in der oberen aber durchlässig, so daß bei Hochstand des Inhalts die Flüssigkeit in die Felsspalten hinein verschwand.

In dem darüberliegenden Gehöft endete das viereckige Holzfallrohr eines im Oberstock befindlichen Klosetts in 1,5 m Höhe frei über einer ebenerdigen Dungstätte; der Wind verwehte die feineren Kot- und Urinteilchen. Der kleine, das Tälchen durchfließende Bach bringt aus dem Oberdorf schon Schmutzstoffe mit, die im Unterdorf vermehrt werden. Er wird im Bogen mittelst eines Grabens um die Wasserwiese herumgeführt, während eine Röhrenfahrt die in den Rinnsteinen des nur eine Straße breiten, aber sehr langen Dorfes niederfließenden Tagwässer quer durch die Wasserwiese zum Bach leitet. Vor der Wasserwiese ist über den Einlaß zum Kanal ein Gitter eingebaut, welches die gröberen mit heruntergeschwemmten Teile zurückhalten soll.

Da in Sch. Typhus vorher vorhanden gewesen war, wurde der Verdacht rege, ob nicht doch vielleicht die „Wasserwiese“ die Infektion übermittelt habe, trotz der sonstigen zweifellos günstigen Verhältnisse. Es wurde daher einerseits das Quellwasser auf Bakterien und vor allem auf Colibakterien untersucht und andererseits ermittelt, ob denn wirklich in dem nicht von Sch. mitversorgten Stadtbezirk soviel Typhusfälle vorgekommen seien, als in dem von ihm versorgten, was zunächst nach den Mitteilungen der Polizei wahrscheinlich war.

Das nicht von Sch. sondern von Ku. allein versorgte höher gelegene Wassergebiet deckt ungefähr 1/6 der Stadt. Es entfallen darauf 18 primäre Erkrankungen, gegenüber 127 in dem anderen Bezirk. Das

Verhältnis ist somit 1 : 7, also ziemlich dem Größenverhältnis des Versorgungsgebietes entsprechend. Bei näherem Eingehen auf die einzelnen Fälle stellt sich jedoch heraus: 1. daß bis auf 2 Personen nur Erwachsene befallen und 2. daß sie mit 2 Ausnahmen den ganzen Tag über in den Betrieben der Unterstadt tätig waren; sie kamen nur abends nach Hause, um am nächsten Morgen wieder fortzugehen. Die Leute gaben an, in ihren Arbeitsstätten bei der herrschenden Wärme Wasser getrunken zu haben; zu Hause genossen sie ihren Kaffee und hier und und da etwas Bier.

Der eine nicht im unteren Stadtteil Erkrankte war ein Maurerlehrling, der jedoch täglich entweder von seinem Geschäft aus oder von den Maurern, um Frühstück u. dergl. zu holen, in die Stadt geschickt wurde. (Bei diesem Rekonvaleszenten erhielten wir eine negative Widalsche Reaktion, während der Arzt auf besondere Anfrage mitteilte, es habe Typhus vorgelegen). Die zweite, nicht in der Stadt beschäftigte Person war eine Witwe, die nebst ihren 2 Kindern ganz im Beginn der Epidemie erkrankte. Die Art der Infektion dieser 3 Fälle blieb unklar; es lagen eigenartige Verhältnisse vor, und es erscheint recht zweifelhaft, ob sie überhaupt in die Epidemie hineingehören.

Sehr auffällig ist, daß außer den 2 erwähnten fraglichen Fällen kein Kind erkrankte, während in den anderen $^5/_6$ der Stadt 47 befallen waren; die Schule hatte Ku.-Wasser.

Nimmt man alles zusammen, so muß man sagen, der obere Stadtteil war typhusfrei, die dort registrierten Fälle gehören den unteren von Sch. mitversorgten Stadtbezirken an.

Nach dieser Feststellung darf man nicht zweifeln, daß die Infektion von der Wasserwiese ausgegangen ist.

Mehrere Untersuchungen auf Typhusbacillen, welche wir dem Wunsche der Stadtverwaltung entsprechend anstellten, verliefen naturgemäß, 4 Wochen post festum, resultatlos; aber uns fiel bei dem Wasser der Leitung von Sch. die große Menge roter Kolonieen auf den spezifischen Nährböden auf. Die auf Bacterium coli gerichtete Untersuchung ergab das folgende Resultat:

	ccm	nach Eijkmann	nach Mac Conkey
Sammelstelle Ku.-Leitung	10.0 1.0 0.1 0.01	kein Coli	überall nicht typische und auch typische Coli
Sammelstelle Ca.-Leitung (nicht benutzt)	10.0 1.0 0.1 0.01	kein Coli	überall nicht typische Coli
Sammelstelle der Sch.-Leitung	10.0 1.0 0.1 0.01	überall typische Coli	überall typische und auch nicht typische Coli
Pumpbrunnen in Sch., aus welchem S. das Wasser bezogen	10.0 1.0 0.1 0.01	überall Coli, aber atypische	überall nicht typische und auch typische Coli

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Kurz vor der Entnahme waren einige, aber nicht starke Regen niedergegangen.

Hiernach ist doch die Sch.-Versorgung ohne Zweifel trotz ihrer sonstigen anscheinend guten Verhältnisse bedenklich. Bestimmt gibt das übergelagerte Dorf von seinen Colibakterien an sie ab, und es liegt sehr nahe, daß die Mikroben aus den unreinlichen Gehöften, aus den Abortgruben und Dungstellen stammen.

Nun waren seit mindestens dem 13. April in Sch. Typhuskranke und zwar in dem zweiten oberhalb der Wasserwiese gelegenen Hause, d. h. in einer Entfernung von 100—200 m. Die Erkrankten waren spät in ärztliche Behandlung gekommen; die Fälle waren zunächst unklar, sie wurden jedoch nachträglich durch den Widal sichergelegt, und wenn auch nach einiger Zeit desinfiziert worden ist (Lysol), so war die Desinfektion doch wohl kaum ausreichend. Ob in dem weiter oben gelegenen Dorfteil Leichterkrankte oder Bacillenträger waren, steht dahin, ist aber, da schon 1906 Typhus dort vorgekommen war, nicht ausgeschlossen, und zwar um so weniger, als sich, wie im Beginn bereits gesagt, im Sommer 1908 eine kleine Epidemie entwickelte, die von der von X. ganz unabhängig war.

Auch die Frage, wodurch und wann die Typhuserreger in die Leitung gelangten, läßt sich beantworten. Nimmt man an, daß bei einer Typhusepidemie die ersten Erkrankungen etwa 14—19 Tage nach der Infektion auftreten und zieht man diese Zeit von dem 18. Juni, wo 2, und dem 23. Juni, wo 7 Kranke gemeldet wurden, ab, so kommt man auf den 2. Juni als Infektionstag; rechnet man von dem Tage, wo die meisten Erkrankungen (18) polizeilich registriert wurden, dem 1. Juli, 4 Wochen ab, so kommt man auf den 3. Juni. Als eine alte Regel gilt es, daß Wasserepidemieen von Typhus häufig durch Unwetter ausgelöst werden. In X. waren gefallen in den 3 letzten Tagen des Mai 1,3,—2,7, —0 mm, am 1. Juni 0, am 2. Juni innerhalb 2 Stunden, von 6—8 Uhr abends bei einem starken Gewitter 10,3 mm, in der Nacht noch 1,7, also im ganzen 12 mm; nachdem es am 3. und 4. Juni trocken gewesen war, gingen am 5. Juni 7 mm und am 9. Juni 9 mm Regen nieder.

Als Infektionszeiten kommen also eventuell der 2./3. Juni, der 5./6. und der 9./10. in Betracht.

Die erheblichsten Regen fielen am 2. Juni. Bei dem wolkenbruchartigen Regen wurden eine Anzahl der Dungstätten und Abortgruben mit dem Regenwasser gefüllt, kamen also unter höheren Druck und konnten unter ihm eventuell Krankheitskeime in den Boden hinein abgeben; manche Gruben liefen über. Die Wassermassen strömten die Dorfstraße herunter, verschlossen mit Blättern, Papier usw. das vorhin besprochene Gitter des Einfallschachtes für das Rinnsteinwasser und ergossen sich als schmutzige, infizierte Brühe auf die Wasserwiese bis über die Brunnen hinaus. Wochenlang waren die mitgebrachten Suspensa dort noch zu sehen.

Drei Tage später, am 5. Juni, schlossen die Schulen der Pfingstfeiertage wegen. Die meisten Externen, im ganzen 55, verreisten gegen Mittag; sie blieben fort bis zum 14. Juni, und kurz darauf erkrankten drei von den Auswärtigen an ausgesprochenem Typhus. Da die Regen des 5. Juni noch nicht bis in die Quellen bezw. bis in die Stadt gelangt waren, so kommen sie nicht in Betracht. Dahingegen waren die Wässer des 2. Juni am 5. bestimmt schon an den Zapfhähnen erschienen.

Man geht wohl nicht fehl, wenn man die starken Regen des 2. Juni, als die starke Ueberflutung der Wiese statthatte, für die vor dem 5. Juni erfolgte Infektion der Schüler, und damit der Epidemie verantwortlich macht. Ob die späteren Regen vom 5. und 9. Juni nicht auch noch Typhuskeime in die Brunnen der Wasserwiese gebracht haben, läßt sich weder bestreiten noch beweisen.

Von großer Bedeutung wäre der Entscheid gewesen, ob die Infektion von oben her oder von unten her, mit dem Grund- bezw. Quellwasser erfolgt sei. Im ersteren Falle hätte man den Wiedereinbruch der wilden Wässer leicht verhüten, damit die Gefahr beseitigen und das Wasser der Quelle der dauernd unter Wassermangel leidenden Stadt wieder zuwenden können. Von seiten der Stadt wurden daher von verschiedenen Stellen aus, vor allem von dem Hause der S. aus, wo die hauptsächlich gefährdenden Typhusfälle gewesen waren, mit Uraninkali gefärbt. Den Farbstoff in den Brunnenschächten wiederzufinden, gelang nicht. Der negative Beweis konnte indessen unsere starken Colibefunde nicht beseitigen; wir mußten also bei unserer Weigerung bestehen bleiben. Die Quelle blieb ausgeschaltet.

Es kam das Jahr 1911 mit seiner enormen Trockenheit. Die Stadt litt arg; sie mußte ihrer Industrie, der Henne mit den goldenen Eiern, das Kesselspeisewasser entziehen, sie war gezwungen, sogar das Baden ohne ärztliche, schriftliche Vorschrift bei 150 Mk. Strafe zu verbieten, die Wasserwerksverwaltung konnte nur 2 Stunden am Tage Wasser abgeben, welches selbstverständlich gar nicht bis in die obersten Bezirke kam. Die dort wohnenden Leute mußten also das dringend erforderliche Naß in Eimern usw. heraufholen, und das hochgelegene, stark belegte Landkrankenhaus war genötigt, seinen ganzen Wasserbedarf in Fässern heraufzufahren. In dieser Not wurde uns erneut die Frage vorgelegt, ob nicht jetzt die Quelle wieder zugelassen werden könne. Eine Besprechung mit dem beamteten Arzt, der über alle einschlägigen Momente auf das beste unterrichtet war, ergab, daß seit 1908 in Sch. kein Typhus und kein typhusverdächtiger Fall mehr vorgekommen war; über Bacillenträger war nichts bekannt geworden. Wir sagten uns, daß ein derartiger Wassermangel, wie er zurzeit in der Stadt herrschte, eine gesundheitliche Noxe schlimmster Art sei, und wir beschlossen, die Quelle zur Freigabe zu empfehlen, wenn die bakteriologische Untersuchung gute Resultate gäbe, wenn die Aerzte sich damit einverstanden erklären wollten, auch jeden typhusverdächtigen Fall sofort zu melden, und wenn auf Antrag des Bezirksarztes sofort bei dem Auftreten eines solchen Falles, oder nach dem Auftreten von Regen die Quelle wieder abgeleitet werden solle; weiter wurde verlangt, daß das Wasser laufend bakteriologisch und zwar auch auf Coli untersucht werden solle.

Auf die Bedingungen wurde allerseits eingegangen. Die bakteriologische Untersuchung ergab nur zwischen 7 und 20 Bakterien in 1 ccm des Quellwassers. Die Untersuchung auf Coli, die in diesem Falle von Bedeutung war, wurde so angestellt, daß zunächst der sogenannte Colititer bestimmt wurde; wir fanden, daß in 4 von 5 Röhrchen zu 10 ccm Wasser und in 3 von 10 Röhrchen zu je 1 ccm Wasser Coli enthalten war. (Kleine und große Mengen Wasser verwenden wir bei der Coliuntersuchung fast gar nicht mehr; sie geben zu ungenaue Resultate, und wir machen stets bei verdächtigen Kolonieen die ganze Reihe der verschiedenen Kulturen durch, das ist umständlich, aber die abgekürzten

15*

Verfahren sind an Unsicherheit nur sich selber gleich.) Sodann haben wir auf 10 Drigalski-Conradi- und 10 Endoplatten je 1 ccm Wasser gebracht und die roten Kolonieen geprüft. Aus den 20 ccm wuchsen 5 verdächtige Kolonieen, von welchen nur eine als echtes Coli, d. h. mit allen dem Coli zukommenden Eigenschaften sich erwies. Wenn auch das Wasser durchaus nicht colifrei war, so glaubten wir doch, bei der geringen Zahl und unter den vorhandenen Umständen die Quelle temporär freigeben zu sollen, was dann sofort geschah.

Anderthalb Tage später kamen mächtige Regen, die Quelle wurde sofort abgestellt. Leider machten äußere Umstände eine bakteriologische Untersuchung gleich nach den Regen unmöglich.

Als die Regen bald wieder aufhörten und der Einfluß auf die Ergiebigkeit der Quellen sich fast als null erwies, kam die Stadt mit dem erneuten Ansuchen auf Freigabe.

Die Untersuchungen ergaben jedoch erhöhte Keimzahlen, bis 800. So hohe Zahlen sind bei Quellen häufige Befunde; sie sind dann ohne Belang, wenn Wald das tributäre Gebiet deckt, aber hier, unterhalb des Dorfes, waren sie doch sehr beachtlich, und selbstredend blieb die Quelle ausgeschaltet.

Nach weiteren 4 Tagen war die Zahl auf rund 50 heruntergegangen. Ungefähr 8 Tage später erhob sie sich, als es am Tage vorher etwas (ca. 2 mm) geregnet hatte, auf 337 und 318. Die selbst geschöpften Coliproben ergaben bei der Feststellung des Titers in jedem Kubikzentimeter Coli und die 20 Endo- und Drigalskiplatten, die wiederum mit je 1 ccm Wasser beschickt waren, ließen auf jeder 5—35 verdächtige Kolonieen erkennen, welche die weitere Untersuchung zahlreicher Stichproben als echte Coli hinstellte.

Hiermit war der Beweis erbracht, daß selbst ganz geringe Regen dem Wasser Colibacterien in erheblicher Menge zuführen, die nach Lage der örtlichen Verhältnisse nur aus dem übergelagerten Dorf stammen konnten.

Die Stadt mußte demnach definitiv auf die Quelle verzichten.

Sie hat dann Tiefbrunnen angelegt, die entsprechend dem Gutachten eines der ersten deutschen Geologen in quarzitischem Kambrium heruntergebracht werden mußten, das sich quer über einen äußerst verschmutzten Fluß hinzog. Es wurde dort Wasser gefunden, welches Eisen, aber auch trotz wasserdichten Abschlusses der Brunnen auf 20 m noch Bakterien enthielt. Da der Verdacht nahe liegt, daß diese bei der notwendigen Spiegelabsenkung und bei dem zerklüfteten Gebirge an einer wunden Stelle aus dem Fluß herübertreten, und daß sich ihre Zahl nicht nur vermindern, sondern auch vermehren kann, so muß die Stadt sich so helfen, daß sie zugleich mit dem Eisenschlamm die Bakterien abfiltriert; sie richtet ihre Filter dementsprechend ein.

Die Beispiele sollten zeigen, daß die Quellen häufiger als man denkt, den Typhus vermitteln; sie lehren, wie vorsichtig man in der Beurteilung der Quellen sein muß, und daß sie in hohem Maße trügerisch sind; nur die genaueste Untersuchung in regnerischen Zeiten und die vorsichtige Abschätzung aller Verhältnisse bei genau untersuchter Oertlichkeit schützen vor Irrtümern; sie zeigen ferner, wie eigenartig sich im Einzelfall die Verhältnisse gestalten können.

Nachdruck verboten.

Erfolge und Mängel der Diphtheriebekämpfung.

Von Dr. **Rudolf Abel,**
Geheimem Ober-Medizinalrat, Berlin.

Unser Rüstzeug für die Bekämpfung und Ausrottung der Diphtherie ist, sollte man meinen, ausgezeichnet. Wir kennen den Erreger der Krankheit in dem 1884 von F. Loeffler entdeckten Diphtheriebacillus. Wir besitzen schnell und zuverlässig arbeitende Verfahren zu seinem Nachweis im Körper der von ihm befallenen Menschen. Wir haben durch zahlreiche Untersuchungen gelernt, daß er nicht ubiquitär in der Umwelt verbreitet, sondern an den infizierten Menschen und seine nächste Umgebung gebunden ist. Wir wissen, daß der Bacillus von Kranken, Genesenen (Dauerausscheidern) und infizierten, aber gesund bleibenden Personen (Bacillenträgern) aus durch unmittelbare Berührung oder auch mittels infizierter Gegenstände (Eß- und Trinkgerät, Spielsachen usw., auch durch infizierte Milch) auf andere Personen übertragen wird. Bekannt ist uns ferner, daß der Diphtherieerreger schädigend auf den Körper wirkt durch ein von dem örtlichen Krankheitsherd aus in den Kreislauf aufgenommenes lösliches Gift, das schon 1888 von F. Loeffler, sowie von Roux und Yersin in Kulturen des Bacillus nachgewiesen wurde. Und durch Behandlung mit steigenden Dosen dieses Giftes gelang es Behring, seit 1890 von Tieren ein Serum zu gewinnen, das, dem Menschen eingespritzt, nicht nur für etwa drei Wochen den Ausbruch einer Diphtherieinfektion zu hindern vermag, sondern auch glänzende Heilerfolge bei Diphtheriekranken liefert.

Wie haben nun bei all diesem Wissen und Können die Erfolge der Diphtheriebekämpfung in den letzten Jahrzehnten sich gestaltet?

Betrachtet man die Zahl der Sterbefälle an Diphtherie, so springt deren Abnahme in die Augen. Wenn diese um das Jahr 1894/95 mit der Einführung des Heilserums in die allgemeine Praxis so sehr deutlich und stark eingesetzt hat und in den folgenden Jahren immer weiter fortgeschritten ist, so läßt das, im Verein mit der durch tausendfältige Beobachtung im Einzelfalle festgestellten Heilwirkung des Serums heute keinen Zweifel mehr zu, daß die Minderung der Todesfälle an Diphtherie der Serumtherapie zu danken ist.

Im deutschen Reiche gestaltete sich die Sterblichkeit an Diphtherie von 1892—1908 folgendermaßen: (1)

Jahr	Zahl der Bundesstaaten	Zahl der Diphtherietodesfälle absolut	Diphtherietodesfälle auf 10 000 Lebende
1892	10	55 746	11,8
1893	10	75 322	15,8
1894	11	63 701	13,1
1895	13	37 927	7,6
1896	19	32 289	6,3
1897	21	26 488	5,0
1898	21	24 301	4,6
1899	21	24 470	4,5
1900	21	21 050	3,8
1901	22	21 808	3,9
1902	22	18 001	3,2
1903	24	19 042	3,3
1904	25	19 097	3,2
1905	23	16 967	2,8
1906	24	14 577	2,4
1907	24	14 013	2,3
1908	24	14 909	2,4

In den Orten Deutschlands mit 15 000 und mehr Einwohnern starben an Diphtherie jährlich auf je 10 000 Einwohner (2):

1877/81	9,98	1902/05	2,44
1882/86	12,23	1906	2,29
1887/91	9,97	1907	2,34
1892/96	8,41	1908	2,51
1897/01	3,11	1909	2,40

In Preußen betrug die Sterblichkeit an Diphtherie in absoluten Zahlen (3):

1890	43 497	1901	16 809
1891	36 160	1902	14 175
1892	40 201	1903	14 914
1893	55 401	1904	14 162
1894	46 026	1905	12 005
1895	28 717	1906	10 025
1896	24 251	1907	9 307
1897	20 077	1908	9 797
1898	18 147	1909	9 832
1899	18 593	1910	9 683
1900	16 138		

Die Sterblichkeit an Diphtherie auf je 10 000 Einwohner betrug in Preußen (3):

1876	16,33	1901	4,87
1881	14,59	1902	4,05
1886	19,41	1903	4,19
1890	14,54	1904	3,92
1891	12,05	1905	3,27
1892	13,20	1906	2,68
1893	17,97	1907	2,46
1894	14,73	1908	2,55
1895	9,00	1909	2,52
1896	7,60	1910	2,45
1897	6,20		
1898	5,56		
1899	5,63		
1900	4,83		

Diese Zahlenfolgen mit ihrer bis zu den letzten Jahren anhaltenden Neigung zur Abnahme der Diphtheriesterbeziffern sind an sich gewiß erfreulich; aber man kann doch die erreichten Zahlen als befriedigend nicht bezeichnen.

Von 100 Todesfällen in der Altersklasse von 2—3 Jahren waren 1910 in Preußen noch immer 10,76, in der Altersklasse von 3—5 Jahren 16,03, in der von 5—10 Jahren 14,42, in der von 10—15 Jahren 5,81 durch Diphtherie veranlaßt (4).

Noch immer sterben alljährlich in Deutschland an Diphtherie mehr Menschen als an Scharlach, dieser so gefürchteten Krankheit, von deren Natur und Verbreitungsweise wir nicht entfernt so viel wie von der Diphtherie wissen und gegen die uns auch ein Schutz- und Heilmittel spezifischer Art nicht zu Gebote steht.

So erlagen z. B. im Jahre 1909 (5):

	an Diphtherie		an Scharlach	
	absolut	auf 10 000 Lebende	absolut	auf 10 000 Lebende
im Deutschen Reich	15440	2,41	11033	1,72
in Preußen	9832	2,45	8455	2,11
in Bayern	1722	2,53	665	0,98
in Sachsen	1174	2,47	406	0,85
in Württemberg	688	2,86	476	1,98

In Orten Deutschlands mit 15 000 und mehr Einwohnern starben jährlich an Scharlach (2) (man setze diese und die beiden folgenden

Tabellen in Vergleich mit den oben wiedergegebenen entsprechenden für Diphtherie):

1877/81	5,68	1902/05	2,05
1882/86	4,20	1906	1,54
1887/91	2,12	1907	2,34
1892/96	1,79	1908	2,51
1897/01	2,00	1909	1,76

Preußen verlor an Scharlach Menschenleben (3):

1890	8 670	1905	7 446
1895	7 867	1906	7 770
1900	12 039	1907	8 484
1901	11 831	1908	8 482
1902	11 134	1909	8 455
1903	12 427	1910	5 498
1904	10 202		

Auf je 10 000 Einwohner verlor **Preußen** jährlich an Scharlach (3):

1876/80	5,70	1905	2,03
1890	2,92	1906	2,08
1895	2,23	1907	2,24
1900	3,60	1908	2,20
1901	3,43	1909	2,17
1902	3,18	1910	1,39
1903	3,49		
1904	2,83		

In **Bayern** starben Personen (5):

Jahr	an Diphtherie	an Scharlach
1906	1279	285
1907	1382	444
1908	1579	494
1909	1722	665
1910	1425	481

Des weiteren ist für unsere deutschen Verhältnisse bezeichnend, daß wir bezüglich der Diphtherieverluste schlechter dastehen als viele andere Staaten. So verzeichnen Todesfälle an Diphtherie auf je 10 000 Einwohner (6):

	1906	1907	1908
Deutschland (ohne die beiden Mecklenburg)	2,43	2,29	2,40
Schweiz	1,48	1,50	1,59
Belgien	1,65	1,57	1,66
Niederlande	0,85	0,82	0,82
England und Wales	1,9	1,75	1,67
Frankreich für 72 Städte über 30 000 Einwohner	0,85	0,9	1,01

Auch unsere Großstädte haben zumeist mehr Diphtherietodesfälle als die des Auslandes. Es starben an Diphtherie auf je 10000 Einwohner (6):

in	1907	1908	1909	in	1907	1908	1909
Berlin	2,24	2,66	3,21	Zürich	1,61	1,61	1,36
Breslau	2,16	1,74	1,43	Paris	0,80	0,72	—
München	2,52	1,75	1,61	Lyon	0,61	1,57	—
Dresden	3,17	3,70	2,86	Marseille	1,10	1,24	—
Leipzig	2,02	2,61	1,86	London	1,71	1,56	1,27
Stuttgart	2,11	3,23	2,64	Edinburg	1,01	0,54	1,04
Hamburg	1,48	1,62	3,91	Brüssel	0,15	0,25	0,86
Straßburg	2,66	1,48	1,84	Antwerpen	1,02	0,75	0,62
Wien	1,72	1,68	1,62	Amsterdam	0,96	0,65	0,71
Prag	1,49	1,68	2,70	Kopenhagen	0,77	1,19	1,13
Pest	1,36	1,43	1,90	Stockholm	0,98	1,12	1,73
Rom	1,14	1,60	1,52	Christiania	4,71	2,85	3,01
Mailand	1,49	1,45	1,16	Warschau	1,94	1,62	1,43

Ueber dem Staatsdurchschnitt liegt die Diphtheriesterblichkeit alljährlich bei einer ganzen Reihe unserer großen Städte, ein Beweis dafür, daß wir selbst hier, wo ärztliche Hilfe leicht erreichbar ist, der Diphtherie noch keineswegs Herr sind. So belief sich die Sterbeziffer an Diphtherie für je 10000 Lebende im Jahre 1908 (7):

in	auf	in	auf	in	auf
Deutschland	2,4	Elbing	3,8	Linden b. Hannover	12,9
Berlin	2,7	Erfurt	3,5	Mülheim/Rhein	4,7
Bremen	3,1	Hagen	3,7	Magdeburg	6,7
Cöln	3,5	Halle	4,6	Posen	6,9
Danzig	3,0	Königshütte	5,0	Spandau	4,5
Dresden	3,7	Hannover	8,9	Wiesbaden	5,7,

während allerdings die Zahlen für Potsdam nur 0,1, Kiel und Barmen 0,6, Remscheid 0,7, Elberfeld 0,8 betrugen. An Scharlach bezifferte sich im gleichen Jahre der Verlust für keine größere deutsche Stadt außer Beuthen und Königshütte auf mehr als 4 für 10000 Einwohner.

Endlich ist nicht zu verkennen, daß mindestens an manchen Orten — ob allgemein in Deutschland, ist noch nicht zu beurteilen — die Diphtherie in den letzten Jahren weitere Verbreitung und auch schwereren Charakter angenommen hat, als sie seither hatte. Die Tatsache, daß in Preußen seit 1907 die Diphtherietodeszahl nicht recht weiter sinken will, ist möglicherweise schon ein Ausdruck davon. Sehr deutliche Steigerung der Sterblichkeit zeigt Hamburg mit folgenden Ziffern der Todesfälle auf je 10000 Lebende (8):

1890	6,41	1905	1,1	1908	1,6
1895	2,17	1906	1,5	1909	4,1
1900	1,6	1907	1,5	1910	5,2

Eine erhebliche Epidemie herrscht seit einigen Jahren in Berlin. Während 1902 nur 1485, 1903 1619 Krankheitsfälle aus der Stadt Berlin gemeldet wurden, stieg die Zahl 1907 auf 3415, 1908 auf 4357, 1909 auf 5844, 1910 auf 6061 und 1911 auf mehr als 7000. Berlin nebst Nachbarstädten hatte 1910 8269 Erkrankungen mit 858 Todesfällen. Dabei wird die Schwere der Fälle von erfahrenen Aerzten, wie z. B. von **Baginsky** (9), besonders hervorgehoben.

Die allgemeine Steigung der in Preußen sanitätspolizeilich angezeigten Diphtheriefälle von 59810 im Jahre 1905 auf 96839 im Jahre 1911, d. h. von 16,04 auf 23,77 für je 10000 Lebende, wird man dagegen kaum richtig ganz als Zunahme der Erkrankungen in dieser Zeit deuten dürfen, weil die bessere Erfüllung der Anzeigepflicht zu der Vermehrung der gemeldeten Fälle beigetragen haben dürfte.

Faßt man das Ausgeführte zusammen, so ergibt sich, daß in Deutschland die Sterbeziffer für Diphtherie in den letzten Jahrzehnten und namentlich nach Einführung der Serumtherapie zwar sehr wesentlich herabgegangen ist, daß sie aber noch immer über derjenigen des Scharlach liegt, daß sie in den letzten Jahren kaum noch gesunken ist, daß sie in Deutschland höher ist als in anderen europäischen Staaten und daß selbst unsere großen Städte mit ihrer guten Sanitätspolizei noch beträchtlich von der Diphtherie zu leiden haben, ja daß sogar einige Anzeichen für ein neuerdings einsetzendes Umsichgreifen und Schwererwerden der Krankheit zu sprechen scheinen.

UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Die bisherige Erfahrung hat jedenfalls überzeugend dargetan, daß man mit der Heilserum-Prophylaxe und -Therapie allein oder in der Hauptsache, wie von manchen Seiten, z. B. von Behring (10), angenommen wurde, der Diphtherie nicht Herr werden kann, wenn man ihr auch ihre Schrecken im einzelnen Falle damit zu rauben vermag. Im Gegenteil ist es nötig, durch energische sanitätspolizeiliche Maßregeln dem Uebel an die Wurzel zu gehen, um die Ausbreitung der Diphtherie überhaupt zu beschränken. Was dazu geschehen muß, haben in den neunziger Jahren des vorigen Jahrhunderts Loeffler, C. Fraenkel (11) u. v. a. in vorzüglicher Weise dargestellt. Selbstverständlich ist auch mancherlei davon verwirklicht worden, entsprechend den Fortschritten in unserem seuchenpolizeilichen Vorgehen überhaupt. Indessen fehlt es an einem festen Zugreifen, das die Hoffnung auf eine allmähliche Austilgung der Diphtherie berechtigt erscheinen lassen könnte, doch noch sehr.

Die erste Voraussetzung aller seuchenpolizeilichen Maßnahmen, die Anzeigepflicht für jeden Krankheitsfall, die allein die Möglichkeit schneller und umfassender Vorkehrungen sichern kann, ist jetzt in den deutschen Bundesstaaten allgemein vorhanden. Voll erfüllt wird sie aber nicht. Gewiß ist, daß Fälle, die nicht zu ärztlicher Behandlung kommen, oft nicht gemeldet werden. Jedoch mit der Ausdehnung der Krankenversicherung auf immer weitere Kreise der minderbemittelten Bevölkerung, nunmehr auch auf dem platten Lande, wird die Zuziehung des Arztes häufiger und demgemäß die Zahl der unbekannt bleibenden Fälle geringer werden, besonders wenn, wie nachher noch zu erörtern, die Sorge vor den Kosten der Desinfektion beseitigt wird.

Gleich beim nächsten Schritt in der Seuchenprophylaxe, der Feststellung des Charakters der gemeldeten Erkrankung und der Ergreifung der gegen die Weiterverbreitung erforderlichen Maßregeln versagen nun aber die sanitätspolizeilichen Vorschriften in den meisten deutschen Bundesstaaten.

Auf die Erstattung der Anzeige hin greift nämlich z. B. in Preußen nicht, wie bei anderen gefährlichen Infektionskrankheiten, der beamtete Arzt ein, sondern es soll der behandelnde Arzt oder, bei nicht ärztlich versorgten Fällen, ein beliebiger, benachbart wohnender, von der Polizeibehörde zugezogener Privatarzt die epidemiologischen Beziehungen des Falles feststellen und Ratschläge geben, was zur Verhütung einer Weiterausbreitung der Infektion zu geschehen hat. Diese Feststellungen und Vorschläge werden außerdem allein bei dem ersten in einer Ortschaft unter 10000 Einwohnern vorkommenden Falle erfordert. Zu größeren Ortschaften ist jeder erste Fall in einem Stadtviertel so zu behandeln. Bei ferneren Fällen ist dergleichen nicht mehr vorgeschrieben. Nur „wenn besondere Verhältnisse es erforderlich machen“, hat die Polizeibehörde das Gutachten des beamteten Arztes einzuholen. Auch soll die höhere Behörde nur „in besonderen Fällen“ den beamteten Arzt mit Ermittelungen bei weiteren, in einer Ortschaft vorkommenden Fällen beauftragen (12).

Es ergibt sich daraus, daß in Preußen die Mitwirkung des Kreisarztes bei der Bekämpfung der Diphtherie so ziemlich ausgeschaltet ist. Soweit dabei pekuniäre Gesichtspunkte maßgebend waren, insofern als man glaubte, mit der Zuziehung von Privatärzten billiger fortzukommen, hat man sich getäuscht (13). Wenn man aber dem Kreisarzt seine

Tätigkeit durch Entlastung vom Eingreifen bei der Diphtherie erleichtern wollte, so ist das doch zum Nachteil der Diphtheriebekämpfung gewesen. Denn es liegt auf der Hand, daß der praktische Arzt, der naturgemäß bei seinen ganz andersartigen Interessen in der Ermittelung von Seuchenzusammenhängen und in der Beurteilung des zur Verhütung der Ausbreitung Nötigen nicht so bewandert sein kann als der beamtete Arzt, diesen und seine Erfahrung nicht zu ersetzen vermag. Das Vertrauen auf die herrliche Heilkraft des Serums hat manchen vielbeschäftigten Arzt, besonders in der Landpraxis, zu einem sehr einfachen Verfahren bei Diphtheriefällen geführt. Der Kranke erhält seine Serumeinspritzung, ist binnen weniger Tage genesen und damit für den Arzt, der ihn nach der Injektion überhaupt nicht wieder besucht, erledigt. Folgen neue Erkrankungsfälle, wird wieder injiziert. Damit ist dem einzelnen Kranken gewiß gedient, für die Unterdrückung der Diphtherieverbreitung aber nichts geschehen. Der Polizeibehörde vollends bleibt es dann ganz überlassen, was für Maßnahmen sie ergreifen will. Wie wenig dabei zumal in kleinen Städten und auf dem Land in der Regel herauskommt und wie schematisch vorgegangen wird, hat erst vor kurzem ein preußischer Regierungs- und Medizinalrat treffend geschildert (14).

Etwas weiter als die preußischen Vorschriften gehen diejenigen in Braunschweig (13), die wenigstens in den von Laien angezeigten Diphtheriefällen die Zuziehung des beamteten statt eines privaten Arztes anordnen. Die gleiche Bestimmung haben auch neue Vorschriften in Bayern und Baden (15). Beide verlangen ferner die Beteiligung des beamteten Arztes beim Auftreten der Diphtherie in größerer Verbreitung als etwas regelmäßiges; in Baden ist seine Mitwirkung auch noch vorgeschrieben, wenn aus sich häufenden Anzeigen von Erkrankungen die Unzulänglichkeit der getroffenen Schutzmaßregeln hervorgeht. Es wäre sehr zu wünschen, daß man auf diesem Wege noch weiter fortschritte, um die Beteiligung des Medizinalbeamten bei der Diphtheriebekämpfung in immer weiterem Maße herbeizuführen.

Die bakteriologische Feststellung von Diphtherieerkrankungen erfolgt in den letzten Jahren häufiger als früher, nachdem die Zahl der dazu verfügbaren Untersuchungsämter wesentlich vermehrt und für kostenlose Untersuchung gesorgt worden ist. Auch jetzt aber ist es noch immer nur ein ziemlich geringer Bruchteil der gemeldeten Diphtheriefälle, bei dem eine bakteriologische Prüfung des Charakters der Erkrankung von den Aerzten veranlaßt wird. So kamen 1910 in Preußen auf 1580 Erkrankungen im Reg.-Bez. Königsberg 437 bakteriologisch untersuchte, im Reg.-Bez. Minden auf 1078 Erkrankungen 516. Gewiß wird der behandelnde Arzt bei vielen klinisch sicheren Diphtheriefällen der bakteriologischen Bestätigung entraten können. Ebenso wird bei klinisch irgendwie verdächtigen Fällen heute kein überlegender Arzt mehr die Anwendung oder Nichtanwendung des Heilserums von der bakteriologischen Diagnose abhängig machen, nachdem so zahlreiche Statistiken — erst kürzlich wieder eine von Hösch (16) aus einem Berliner Krankenhaus veröffentlichte — gezeigt haben, um wieviel besser die Aussichten der Serumbehandlung bei möglichst frühzeitiger Anwendung sind. Das aber folgt aus den niedrigen Zahlen der bakteriologischen Untersuchung, daß das Verfahren, bei der Wiederzulassung der Genesenen und ihrer Pflegepersonen zum Verkehr die bakteriologische Untersuchung auf das Freisein von Diphtheriebacillen zu Rate zu ziehen, noch nicht üblich geworden ist, sondern eine Ausnahme bildet. Und weiter, daß der Gedanke, auch die in der Umgebung eines Diphtheriekranken lebenden Personen auf eine etwaige Infektion ihrer Rachenorgane mit Diphtheriebacillen untersuchen zu lassen (wie es z. B. die preußischen Vorschriften für die Bekämpfung der Diphtherie empfehlen), um danach Art und Umfang der individuellen und sanitätspolizeilichen Fürsorge zu bemessen, noch nicht im entferntesten allgemein lebendig geworden ist.

Von besonderer Bedeutung ist die Frage der Keimträger und Dauerausscheider bei dem Auftreten der Diphtherie in Schulen, Internaten und geschlossenen Anstalten jeder Art. Ueberall in Deutschland ist vorgeschrieben, daß diphtheriekranke Kinder und ihre Geschwister usw. vom Schulunterricht fernzubleiben haben. Wie lange die Fernhaltung dauern soll, ist jedoch zumeist noch nicht nach bakteriologischen Erwägungen, sondern nach allgemeinen Erfahrungssätzen geordnet. So darf nach den preußischen Bestimmungen die Wiederzulassung von Genesenen zur Schule erfolgen, „wenn entweder eine Weiterverbreitung der Krankheit durch sie nach ärztlicher Bescheinigung nicht mehr zu befürchten ist, oder die für den Verlauf der Krankheit erfahrungsgemäß als Regel geltende Zeit abgelaufen ist.“ Eine solche Regelzeit für die Diphtherie gibt die Verordnung nicht an. Es steht daher im Ermessen des Arztes, wann er die genesenen Kinder als nicht mehr gefährlich für ihre Mitschüler ansehen will. Faßt er seine Pflicht in dieser Beziehung richtig auf, so wird er die Wiederzulassung erst nach mehrmaligem negativen Ausfall der bakteriologischen Untersuchung gestatten. Allmählich beginnen auch die Schulaufsichtsbehörden mehr und mehr dazu überzugehen, den Genesenen nur auf Grund eines entsprechenden Zeugnisses über die Abwesenheit von Diphtheriebacillen den Wiedereintritt in die Schule zu gestatten. In Bayern ist das seit vorigem Jahre allgemein angeordnet. Ebenso sollte auch hinsichtlich der Wohnungsgenossen von Diphtheriegenesenen verfahren werden.

Bei dem Auftreten von Schulepidemieen von Diphtherie wird ferner noch gewöhnlich ziemlich obenhin vorgegangen, indem die Schule oder deren befallene Klasse vorübergehend geschlossen, desinfiziert und dann wieder eröffnet wird. Diesem Vorgehen liegt der Gedanke zugrunde, daß der Infektionsstoff in den Schulräumen selbst haftet und dort zerstört werden muß. Nun kann eine Infektion der Schulräume ja vorliegen; viel bedenklicher ist aber die Gefahr, daß Bacillenträger unter den Schulkindern sich befinden und ihre Gefährten mit Infektion bedrohen. Dauert die Schulschließung einige Zeit an, so mögen die Bacillenträger inzwischen frei von Diphtheriebacillen geworden sein. Auch kann die nicht selten vorgenommene (und z. B. nach den preußischen Bestimmungen bei Diphtherieausbrüchen in Schulen besonders anzuratende) prophylaktische Serumimpfung aller Kinder vielleicht hier und da über die gefährlichste Zeit hinweghelfen. Ein zielsicheres Verfahren aber kann nur darin bestehen, daß man bei gehäuftem Auftreten der Diphtherie in Schulen alsbald alle Kinder und Lehrpersonen in den befallenen Klassen auf das Vorhandensein von Diphtheriebacillen im Rachen untersucht, den Unterricht bis zum Vorliegen des bakteriologischen Ergebnisses aussetzt, inzwischen die Räume desinfiziert und dann die als Bacillenträger erkannten Personen vom Unterricht ausschließt. Ob eine prophylaktische Serumeinspritzung aller gefährdeten Kinder angezeigt ist, wird vom Einzelfall abhängen. Hoffentlich führen die mannigfachen Erörterungen (17) über eine so geordnete erfolgreiche Bekämpfung der Schulverseuchung mit Diphtherie bei der jetzt in Berlin herrschenden Epidemie dazu, einem solchen Vorgehen Nachfolge zu erwecken.

Diphtherie in Preußen 1909.

(Berechnet aus „Gesundheitswesen des preuß. Staates 1909“ und „Med. statist. Nachr.“, Jahrg. 3, Heft 1.)

Regierungsbezirk	Sanitätspolizeilich gemeldete Diphtherieerkrankungen	Standesamtlich gemeldete Diphtherietodesfälle	In den allgemeinen Krankenanstalten behandelte Diphtherieerkrankungen	In den allgemeinen Krankenanstalten erfolgte Diphtherietodesfälle	Von 100 sanitätspolizeil. gemeldeten Diphtherieerkrankungen wurden in Krankenanstalten behandelt	Von 100 standesamtlich gemeldeten Diphtherietodesfällen erfolgten in Krankenanstalten
Königsberg	1381	238	160	15	11,6	6,3
Gumbinnen	388	244	12	2	3,1	0,8
Allenstein	540	224	31	2	5,7	0,9
Danzig	1327	330	347	54	26,1	16,4
Marienwerder	1638	426	117	11	7,1	2,6
Berlin	7837	665	3398	453	43,4	68,2
Potsdam	3721	552	1259	164	33,8	29,7
Frankfurt	2602	252	232	23	8,9	9,2
Stettin	2153	202	441	51	20,4	25,3
Köslin	1343	183	99	8	7,4	4,4
Stralsund	375	43	101	9	26,9	21,0
Posen	2817	449	436	80	15,5	17,8
Bromberg	1076	281	123	20	11,4	7,1
Breslau	2335	285	497	73	21,3	25,6
Liegnitz	1818	170	165	19	9,1	11,2
Oppeln	2065	623	142	19	6,9	3,6
Magdeburg	4063	339	750	90	18,5	26,6
Merseburg	5979	561	743	103	12,4	18,4
Erfurt	1744	199	405	52	23,2	26,2
Schleswig	3041	248	850	86	27,9	34,6
Hannover	2987	353	746	94	25,0	26,6
Hildesheim	2084	194	418	47	20,1	24,2
Lüneburg	962	83	86	11	8,9	13,3
Stade	965	67	181	17	18,8	25,4
Osnabrück	504	47	201	21	39,9	45,7
Aurich	279	24	92	11	33,0	45,8
Münster	1146	151	785	48	68,5	31,8
Minden	1085	128	227	30	20,9	23,5
Arnsberg	3984	521	1320	197	33,1	37,9
Cassel	2564	361	612	116	23,9	32,2
Wiesbaden	2056	172	657	71	32,0	41,5
Coblenz	712	87	152	15	21,3	17,3
Düsseldorf	5172	510	1840	222	35,6	41,5
Cöln	3055	342	1396	233	45,7	68,2
Trier	783	144	106	13	13,5	9,0
Aachen	1135	120	327	48	28,8	40,0

Die Ueberführung Diphtheriekranker in Krankenhäuser hat in den letzten Jahrzehnten erheblich zugenommen. So wurden in den drei Jahren 1877—79 in Deutschland 12517 Kranke, 1905—07 dagegen 60154 Kranke wegen Diphtherie in Krankenhäusern behandelt. Indes ist dabei zu beachten, daß die Zahl der Krankenanstalten und der in ihnen Verpflegten überhaupt in dieser Zeit sich sehr stark vermehrt hat. 1822 allgemeinen Krankenhäusern mit 72219 Betten und 406547 Verpflegten im Jahre 1877 standen 3862 allgemeine Krankenhäuser mit 223201 Betten und 1727839 Verpflegten im Jahre 1907 gegenüber (18).

In den einzelnen Landschaften erfolgt die Krankenhausaufnahme wegen Diphtherie noch in ganz verschiedener Häufigkeit. Vorstehende Tabelle (S. 236) liefert ein Bild von den Verhältnissen in den einzelnen preußischen Regierungsbezirken 1909. (19). Es erhellt aus ihr, daß der Prozentsatz der in Krankenhäusern behandelten Fälle von den insgesamt gemeldeten Fällen in vielen Bezirken des Ostens sehr niedrig war, nämlich bis zu 3,1 in Gumbinnen hinab; gering war er auch in Merseburg, Lüneburg und Trier, hoch dagegen in Münster (68,5), Cöln (45,7), Berlin (43,4), Osnabrück (39,9). Ganz entsprechend ist das Verhältnis der in Krankenhäusern vorgekommenen Diphtheriesterbefälle, ausgedrückt in Prozenten der standesamtlich gemeldeten sämtlichen Todesfälle an Diphtherie, im Osten sehr niedrig (bis zu 0,8 in Gumbinnen hinab), auch im Regierungsbezirk Trier mit 9,0 gering, dagegen beträchtlich in Berlin und Cöln (68,2), Aurich (45,8), Osnabrück (45,7), Wiesbaden und Düsseldorf (41,5). Das Mißverhältnis zwischen der Zahl der sanitätspolizeilich angezeigten Erkrankungen und derjenigen der standesamtlich angezeigten Todesfälle in manchen Bezirken — z. B. in Gumbinnen 388:244, was eine Mortalität von 63 Proz. bedeuten würde! — läßt übrigens deutlich die unvollkommene Erfüllung der Anzeigepflicht für Erkrankungen ersehen.

Man muß aus der Tabelle folgern, daß in manchen Gegenden Preußens die Verbringung der Diphtheriekranken in Krankenhäuser geradezu eine Ausnahme darstellt, während sie in anderen Bezirken in teilweise wesentlichem Maße beliebt ist. Nun ist allerdings zu berücksichtigen, daß nach dem preußischen Seuchengesetz vom 28. August 1905 (12) die Ueberführung von diphtheriekranken Kindern in ein Krankenhaus gegen den Widerspruch der Eltern nicht angeordnet werden darf, wenn nach Ansicht des behandelnden oder des beamteten Arztes eine ausreichende Absonderung in der Wohnung sichergestellt ist. Es ist aber gewiß nicht anzunehmen, daß diese Bedingung in den östlichen Bezirken öfter erfüllt ist, als in den westlichen. Die geringere Inanspruchnahme der Krankenhäuser im Osten für Diphtheriekranke wird vielmehr ihren Grund haben, wenn man von der nicht so sehr ins Gewicht fallenden geringeren Zahl der Krankenhäuser in diesen Bezirken absieht, in der fehlenden Gewöhnung der Einwohner, bei Diphtherie überhaupt an eine Verbringung ins Krankenhaus zu denken. Auch die Aerzte müssen dort die Krankenhausbehandlung nicht für nötig halten, wohl im Vertrauen auf die vortreffliche und schnelle Heilwirkung des Serums. Bedenkt man aber, wie schwer in einem weniger bemittelten Haushalte, in dem vielleicht kein besonderer Raum für den Kranken, keine allein für seine Pflege verfügbare Person vorhanden ist, eine wirksame Absonderung des Kranken gelingen kann, wie dadurch die Gefahr der Infektionsverbreitung sich steigert und wieviel besser andererseits die Pflege und Isolierung im Krankenhaus gehandhabt werden können, so wird man eine weit häufigere Verbringung ins Krankenhaus, die gefördert werden könnte durch Aufnahme ohne Entgelt oder unter Ermäßigung des Pflegesatzes, als sehr wünschenswert erachten müssen. Auch die Wiederentlassung müßte nach Möglichkeit bis zum bakteriologisch sichergestellten Verschwinden der Diphtheriebacillen aus dem Rachensekret hingezogen werden, worauf noch zurückzukommen sein wird.

Wenig zweckentsprechend wird noch die Vornahme der Schlußdesinfektion bei Diphtheriefällen gehandhabt, nicht sowohl, was das Verfahren betrifft, das nur zuweilen etwas reichlich weit auf die benutzten Räume sich erstreckt, als was den Zeitpunkt der Desinfektion anbelangt. Man mag den Wert der Schlußdesinfektion bei Diphtherie ziemlich gering veranschlagen, falls nur für fortlaufende Desinfektion am Krankenbette gesorgt wird, — ganz entbehren wird man sie heute noch nicht wollen und dürfen, weil die laufende Desinfektion oft genug mangels steter Kontrolle in unzureichender Weise sich vollzieht. Verlangen muß man aber, daß die Schlußdesinfektion erst dann ausgeführt wird, wenn die Gelegenheit zu weiterer Verbreitung des Krankheitsstoffes in der verseuchten Behausung aufgehört hat, mit anderen Worten also, wenn der im Hause verbliebene Kranke und die etwaigen Bacillenträger in seiner Umgebung die Diphtheriebacillen verloren haben. Auch hier ist also wieder die bakteriologische Untersuchung notwendig. Die Art, wie die Schlußdesinfektion von den Polizeibehörden jetzt der Regel nach angeordnet wird, d. h. nach Ablauf einiger Wochen seit dem Krankheitsbeginn oder nachdem durch Anfrage beim Arzt oder bei der befallenen Familie die klinische Genesung des Kranken erkundet worden ist, hat wenig Sinn. Nicht so selten ereignet es sich dabei, daß alsbald nach Vornahme der Desinfektion von dem noch bacillenbehafteten Genesenen ein weiteres Familienmitglied infiziert wird, worauf dann nach einiger Zeit eine zweite Desinfektion vorgenommen wird, ein Spiel, das sich noch mehrmals wiederholen kann; ein Beispiel viermaliger Desinfektion nacheinander liefert z. B. Traumann (20). Solche Vorkommnisse vermindern in den Augen der Bevölkerung nicht nur die Wertschätzung der Desinfektion an sich, sondern machen auch mißtrauisch und verdrießlich gegenüber anderen Vorkehrungen der Gesundheitspolizei und müssen daher durchaus vermieden werden.

Besonders hervorgehoben sei hier aber auch noch, wie schwer und lästig von der Bevölkerung die Kosten der Schlußdesinfektion empfunden werden. Es will den Leuten nicht in den Sinn, daß sie, nachdem das Unglück einer Seuchenerkrankung mit allen unvermeidlichen Aufregungen und Ausgaben sie betroffen hat, nun auch die doch vornehmlich zum Schutze Anderer geschehende Desinfektion bezahlen sollen. Man kann dieser Auffassung tatsächlich, meines Erachtens wenigstens, eine gewisse Berechtigung nicht absprechen. Die Desinfektion sollte, womit ja auch vielfach schon begonnen ist, ebenso wie das Feuerlöschwesen auf allgemeine Kosten übernommen werden. Mancher sonst aus Sorge vor dem Aufwand für die Desinfektion verhehlte Seuchenfall wird dann der Gesundheitspolizei angezeigt werden.

Wenn im Vorausgehenden immer wieder die Notwendigkeit betont wurde, die Bekämpfung der Diphtherie möchte künftig mehr als bisher auf die bakteriologische Untersuchung gestützt werden, so lassen sich dagegen allerdings mancherlei praktische Bedenken erheben.

Am leichtesten ist der Einwand zu beseitigen, daß die bakteriologischen Untersuchungen, falls sie nicht nur zur Diagnose frischer Krankheitsfälle, sondern auch zur Feststellung der Dauer des Behaftetseins der Erkrankten mit Diphtheriebacillen, zur Ermittelung von Bacillenträgern und zur Verfolgung der Zeit ihrer Infektiosität herangezogen werden sollen, zu zahlreich werden müßten, um überhaupt oder doch mit der wünschenswerten Schnelligkeit erledigt zu werden. Dem ist entgegenzuhalten, daß die Ausführung der bakteriologischen Diagnose der Diphtherie heute dem geübten Untersucher wirklich keine Schwierigkeiten mehr bereitet. Genügen die vorhandenen Untersuchungsstellen dem Bedürfnis nicht, so müssen sie eben besser ausgestattet oder auch vermehrt werden.

Schwerer wiegt das Bedenken, ob die bakteriologische Untersuchung in allen Fällen genügend sicheren Anhalt für das Handeln der Gesundheitspolizei liefert. Bei frischen Erkrankungsfällen läßt sie freilich, richtige Ausführung der Probenahme und erfahrene Untersucher vorausgesetzt, nie im Stich. Aber gibt auch ein negativer Diphtheriebacillenbefund bei Genesenen und als Bacillenträger verdächtigen oder erkannten Personen die Gewißheit, daß tatsächlich keine Diphtheriebacillen vorhanden sind? Das ist nach unseren heutigen Kenntnissen nicht absolut der Fall. Man hat daher, wie bei Cholera und Typhus, so auch bei der Diphtherie Fehlen der Erreger bei wiederholter, z. B. dreimaliger Untersuchung in Abständen von einigen Tagen erst als genügende Sicherheit erachtet. Zwar reicht auch das anscheinend noch nicht in allen Fällen hin; so bringt z. B. Jochmann (21) zwei Beispiele, in denen bei dreimaliger Untersuchung bacillenfrei befundene Genesene nach Verlegung auf einen anderen Krankensaal dort doch Infektionen veranlaßten und selbst wieder Diphtheriebacillen beherbergten. Jedoch brauchen uns derartige Fälle nicht zu beunruhigen, weil sie eben Ausnahmen darstellen, mit denen man stets zu rechnen haben wird.

Der wesentlichste Einwurf ist schließlich der, man werde auch bei noch so umfassenden bakteriologischen Untersuchungen in der Diphtheriebekämpfung doch nicht weiterkommen, weil zu zahlreiche Gesunde in der Umgebung der Kranken Bacillenträger würden, als daß man sie alle durch Absonderung oder sonstwie ungefährlich machen könnte, und weil manche Genesenen über Monate, ja selbst Jahre Dauerausscheider blieben und unmöglich so lange vom Verkehr, von der Schule usw. ferngehalten werden könnten. In der Tat liegt in diesen Einwendungen viel Richtiges. Wollte man ihnen aber nachgeben, so hieße das in Wahrheit auf jeden Versuch zur Eindämmung der Diphtherie verzichten, also einem Nihilismus huldigen, der uns 15000 blühende Menschenleben jährlich in Deutschland kostet. Wir müssen eben versuchen, vorwärts zu kommen, und glücke dies auch nur ganz allmählich.

Loeffler (22) hat bereits versucht, einige Ergänzungen zu den preußischen Bekämpfungsvorschriften für die Diphtherie zu formulieren, denen ich ganz beitrete. Indem ich auf sie noch besonders verweise, möchte ich folgendes bemerken:

Zunächst scheint mir Aussicht vorhanden, daß es gelingen muß, die Zahl der Personen, die überhaupt infiziert und dann krank oder Bacillenträger werden, zu verringern. Dazu muß aber erst einmal die Auffassung Boden gewinnen, daß es nicht genügt, mit Heil- und Schutzimpfungen an die Bekämpfung der Diphtherie heranzugehen, sondern daß vor allem die Isolierung der Kranken streng gehandhabt und zu

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

diesem Ende, wenn nötig, die Ueberführung ins Krankenhaus angeordnet werden muß. In dieser Beziehung hat die so segensreiche Entdeckung des Heilserums uns tatsächlich eher zurück als vorwärts gebracht. Wird, wie oben vorgeschlagen, der beamtete Arzt in Zukunft bei der Diphtheriebekämpfung mehr beteiligt, so wird dieser hier eine wichtige Aufgabe finden und mit größerem Erfolg als der behandelnde Arzt einwirken können. Er wird in der Möglichkeit, die Fortsetzung bestimmter Beschäftigungen, insbesondere des Milch- und sonstigen Nahrungsmittelhandels zu verbieten oder zu beschränken, falls nicht die Anforderungen betreffs der Absonderung des Kranken erfüllt werden, in manchen Fällen eine wirksame Waffe haben. Auch die jetzt in Baden bei bösartigen und gehäuften Fällen zulässige Kenntlichmachung des befallenen Hauses als Diphtherieherd kann, z. B. gegenüber Ladeninhabern, ein geeignetes Druckmittel abgeben. Etwaige Bacillenträger sind wie Kranke anzusehen und womöglich ebenfalls abzusondern, zumindest aber stets von der Schule fern und strenger als nach den bisherigen Vorschriften zur Beobachtung von Vorsichtsmaßregeln im Verkehr mit anderen Personen und zu Versuchen der Befreiung ihrer Rachenorgane von Diphtheriebacillen anzuhalten. Bestätigt es sich, daß die Bacillen bei Gesunden weniger lange als bei manchen Genesenen haften, so wird die Durchführung der Vorsichtsmaßregeln bei den Bacillenträgern erleichtert sein.

Für die Aufhebung der Absonderung von Diphtheriekranken im Hause und für ihre Entlassung aus der Krankenanstalt muß der durch wiederholte Untersuchung zu erbringende Nachweis des Verschwindens der Diphtheriebacillen aus dem Rachen grundsätzlich Vorschrift werden. Nach den Untersuchungen von Scheller, Büsing, E. Neißer u. a. (23) kann man annehmen, daß 50—75 Proz. der Erkrankten nach 3 Wochen, 75—95 Proz. nach 5 Wochen die Bacillen verloren haben. Es sollte danach gestrebt werden, beim Vorhandensein von Diphtheriebacillen die Absonderungszeit mindestens bis zur Dauer von 5 Wochen auszudehnen. Daß dies oft recht schwierig zu erreichen sein wird, liegt am Tage. Aber es kann auch in dieser Hinsicht doch manches mehr geschehen als bisher, z. B. durch Errichtung einfacher Unterkunftsräume für Diphtheriegenesene bei den großen Krankenhäusern, wie schon C. Fraenkel 1896 empfohlen hat, wodurch die eigentlichen Krankenräume entlastet werden würden. Entschädigungsforderungen für entgangenen Erwerb würden bei Diphtherie nicht entfernt die Rolle spielen wie z. B. bei Typhus, weil die Kranken ganz überwiegend Kinder sind. Zahlen über das Alter der Kranken stehen mir zwar nicht zu Gebote, aber einen Anhalt gibt wohl das Alter der Gestorbenen. 1910 erlagen in Preußen im Alter von 0—5 Jahren 6481, von 5—10 Jahren 2304, von 10—15 Jahren 555, dagegen im Alter von 15—80 Jahren nur 343 Personen (also noch nicht 4 Proz. Aller) an Diphtherie. Muß nach 5 Wochen die Entlassung trotz Fortbestehens der Infektionsfähigkeit erfolgen, so wird außer einer möglichst weitgehenden Fernhaltung vom näheren Verkehr mit Gesunden jedenfalls die Fortsetzung der Entkeimungsversuche noch anzuraten, auch die bakteriologische Untersuchung noch von Zeit zu Zeit zu wiederholen sein, damit der Ausscheider sich noch unter Kontrolle fühlt und dadurch zur Vorsicht in seinem Verhalten gemahnt wird. Ein besonders heikler Punkt ist die Wiederaufnahme des Schulbesuchs seitens der Keimträger. Sie sollte solange als möglich unterbleiben. Ist sie aber schließlich unvermeidlich, so wird man womöglich an getrennten

Unterricht denken müssen. Aeußerstenfalls aber muß die Wiederzulassung zur Schule unter besonderen Vorsichtsmaßregeln, wie Anweisung eines abgesonderten Platzes, Verhinderung näherer Berührung mit den gesunden Kindern in den Pausen, sorgsame Beaufsichtigung des Gesundheitszustandes der gesunden Schüler eben ertragen werden.

Die Suche nach zuverlässigen Mitteln zur Entkeimung der Diphtheriebacillenträger (21) bleibt fortzusetzen. Ob die von Petruschky (24) angewandte Behandlung mit subkutanen Injektionen abgetöteter Diphtheriebacillen tatsächlich wirksam ist oder ob nicht auch ohne sie die Bacillen in den anscheinend erfolgreich behandelten Fällen ebenso schnell geschwunden wären, möchte ich offen lassen. Lokal angewendete Mittel, darunter auch die von Behring (25) kürzlich wieder geratene örtliche Heilserumanwendung versprechen schon deshalb nicht sicheren Erfolg, weil die Diphtheriebacillen nicht selten in den dafür unzugänglichen Nebenhöhlen der Nase sich erhalten (26). Trotzdem wird man wenigstens den Keimträgern zur eigenen Benutzung kaum etwas anderes als Gurgelungen mit desinfizierenden Lösungen vorschreiben und empfehlen können.

Zum Schlusse noch einige Worte über die Frage der Diphtherieserumverwendung.

Es ist in hohem Maße bedauerlich, daß das Diphtherieserum nicht ebenso wie der Schutzpockenimpfstoff in staatlichen Anstalten hergestellt und nicht wenigstens für Heilinjektionen unter der ärmeren Bevölkerung und durchweg für Schutzimpfungen unentgeltlich abgegeben wird. Wäre seinerzeit bei der Einführung des Serums in die ärztliche Praxis in der Zentralinstanz Preußens anstatt eines juristischen Verwaltungsbeamten, der seinen vielgerühmten Weitblick in dieser Sache jedenfalls ganz hat vermissen lassen, ein ärztlicher Fachmann Berater gewesen, so hätte sich eine solche im allgemeinen Interesse gelegene Lösung unter dem Einfluß der Begeisterung für die Entdeckung eines sicher wirkenden Diphtherieheilmittels gewiß erreichen lassen. Heute ist es für eine Aenderung zu spät. Man muß es nun hinnehmen, daß die Serumherstellung geschäftlich ausgenutzt wird und daß das Serum zu Preisen in den Handel kommt, die an sich ja nicht besonders hoch sind, aber für nicht begüterte Leute doch eine Heilinjektion, wenn man die Kosten für die Tätigkeit des Arztes hinzurechnet, immerhin zu einer nicht unbedeutenden Ausgabe gestalten. Zu wünschen wäre daher, daß die Gemeinde- und Kreisverbände mehr als bisher sich angelegen sein ließen, Mittel zur Beschaffung von Serum für Heilinjektionen bei Erkrankungen in den minderbemittelten Schichten bereitzustellen. Vielleicht ließe sich dann noch manches jetzt der Diphtherie zum Opfer fallende Menschenleben retten, wenn man auch wohl vermuten muß, daß die überwiegende Mehrzahl der jetzt an Diphtherie sterbenden Kinder zugrunde geht, weil, wie das ja vorkommt, das Serum trotz rechtzeitiger Anwendung seine Wirkung überhaupt versagt oder aber weil infolge der Gleichgültigkeit der Eltern ärztliche Hilfe zu spät zugezogen wird und dann das Serum Erfolg nicht mehr zeitigen kann. Kaum anzunehmen dürfte sein, daß eine nennenswerte Zahl von Aerzten heute das Diphtherieserum grundsätzlich überhaupt noch verwirft oder neuerdings aus Sorge vor der Erzeugung einer schweren Serumkrankheit für Heilzwecke nichts mehr von ihm wissen will.

Auch für die Beschaffung des Serums zu prophylaktischen Injektionen sollten öffentliche Mittel in weit größerem Maßstabe als bisher verfügbar gemacht werden. Wie wichtig eine schnelle Immunisierung alle Gefährdeten für die Bekämpfung der Diphtherie in geschlossenen Anstalten, Pensionaten, Schulen usw. sowie auch gelegentlich bei plötzlichem Ausbruch einer Diphtherieepidemie in einer Ortschaft sein kann — geschehe die Immunisierung auch nur, um Zeit zur Feststellung und Absonderung der Bacillenträger zu gewinnen — lehren zahlreiche Mitteilungen der Literatur. Muß man da erst die Bewilligung der Mittel aus öffentlichen Kassen beantragen und abwarten, so wird man oft zu spät kommen. Einer Verschwendung der öffentlichen Mittel durch nicht zu rechtfertigende Schutzimpfungen in solchen Fällen vorzubeugen wird wiederum die stärkere Beteiligung des beamteteten Arztes bei der Diphtheriebekämpfung geeignet sein.

In den letzten Jahren entwickelt sich unter dem Einfluß der Lehre von der Anaphylaxie bei den Aerzten augenscheinlich eine gewisse Abneigung gegen die prophylaktische Serumanwendung, aus der Besorgnis heraus, wenn später eine neue Seruminjektion für Heilzwecke doch nötig werden sollte, möchte sie infolge einer durch die Schutzimpfung erzeugten Ueberempfindlichkeit schädlich wirken. Man wird gewiß einer unterschiedslos und regelmäßig vorgenommenen Immunisierung auch der weiteren Umgebung Diphtheriekranker vom sanitätspolizeilichen Standpunkt schon deshalb nicht das Wort reden, weil sie leicht zur Vernachlässigung der auf die Ausrottung der Diphtherie gerichteten Bekämpfungsweise durch Absonderung der Kranken und der gesunden Bacillenträger führt. Wo aber nach Lage des Falles zum Schutze der Gefährdeten eine Immunisierung angezeigt ist, sollte man sie auch heute noch ohne besondere Sorge vor einer etwa entstehenden Anaphylaxie anwenden. Es kommen zweifellos Fälle vor, bei denen eine spätere Heilseruminjektion anaphylaktische Erscheinungen schwererer und gar bedrohlicher Art auslöst. Nach allen Erfahrungen müssen aber solche Vorkommnisse doch recht selten sein, sonst wären sie bei den vielen seit 1895 vorgenommenen Immunisierungen, denen später Heilinjektionen folgen mußten, doch den Aerzten schon aufgefallen, ehe noch die experimentelle Entwickelung des Wissens von der Anaphylaxie ihre Aufmerksamkeit darauf gerichtet hat. Es darf auch erwartet werden, daß die eifrige Forschung nach Mitteln zur Verhütung eines anaphylaktischen Anfalles bei zweiten Injektionen und die schon begonnene Herstellung von Diphtherieserum aus verschiedenen Tierarten (Pferd, Hammel) uns bald die Mittel an die Hand geben wird, durch richtige Technik und Serumauswahl jede Gefahr zu vermeiden.

Einer aktiven Immunisierung gegen Diphtherie durch Injektion eines Gemisches von Diphtherieserum und Diphtherietoxin, wie Th. Smith (27) sie experimentell begründet hat und Behring (25) sie letzthin wieder empfiehlt, steht wohl entgegen, daß die Immunität dabei erst nach Wochen eintritt. Zum Schutz bei dringender Infektionsgefahr eignet sich das Verfahren also nicht, außerhalb einer solchen wird seine Anwendung aber beschränkt sein auf Krankenpfleger, auf Personen, die in Gemeinschaft mit Dauerausscheidern leben müssen, und auf Versuche der Entkeimung von Bacillenbehafteten. Das Gleiche gilt für die Immunisierung durch Injektion abgetöteter Diphtheriebacillen.

Literatur.

1) Nach Loeffler, Ber. über den XIV. internat. Kongr. f. Hyg. Bd. 4. p. 123. Berlin 1908 u. Statist. Jahrb. f. d. Deutsche Reich. Berlin. Jährlich.

2) Nach Statist. Handbuch f. d. Deutsche Reich. Bd. 1. p. 704. Berlin 1907 u. Statist. Jahrb. f. d. Deutsche Reich. Berlin. Jährlich.
3) Nach Sanitätswesen, später Gesundheitswesen des preußischen Staates. Berlin. Für die Jahre seit 1901 jährlich erscheinend.
4) Nach Gesundheitswesen des preußischen Staates für 1910. Berlin 1912.
5) Nach Statist. Jahrb. f. d. Kgr. Bayern. 11. Jahrg. München 1911.
6) Nach Statist. Jahrb. f. d. Deutsche Reich. Berlin. Jährlich.
7) Nach **Neefe**, Statist. Jahrb. deutscher Städte. Jahrg. 17. Breslau 1910.
8) Nach den Berichten des Medizinalrats über die med. Statistik des Hamburgisch. Staates. Hamburg. Jährlich.
9) Diskussion zu **Seligmann**, Hyg. Rundschau. 1912. No. 5.
10) v. **Behring**, Diphtherie. Berlin 1901. (Bibliothek von Coler.)
11) **Loeffler**, Vierteljahresschr. f. öffentl. Gesundheitspfl. Bd. 27. p. 225. Dtsche med. Wochenschr. 1894. No. 47. C. **Fraenkel**, Vierteljahresschr. f. öffentl. Gesundheitspfl. Bd. 29. p. 96. S. auch **Kriege**, Vierteljahresschr. f. gerichtl. Med. usw. 3. Folge. Bd. 23. p. 1ff. **Tjaden**, Deutsch. Arch. f. klin. Med. 1906. p. 292.
12) Anweisungen zur Ausführung des Gesetzes, betr. die Bekämpfung übertragbarer Krankheiten. Heft 1. Diphtherie. Berlin 1906.
13) **Kirchner** Die gesetzl. Grundlagen der Seuchenbekämpfung im Deutschen Reiche. Jena 1907. p. 73.
14) **Wolff**, Vierteljahrsschr. f. gerichtl. Med. usw. 3. Folge. Bd. 41. p. 385.
15) **Dütschke**, ebenda. Bd. 43. p. 117.
16) **Hösch**, Dtsche med. Wochenschr. 1911. No. 37.
17) S. 9, ferner **Seligmann**, Zeitschr. f. Hyg. Bd. 70. p. 34. **Dietrich**, Berl. klin. Wochenschr. 1912. No. 7. **Frank**, Hyg. Rundschau. 1912. p. 325. **Gottstein**, Vierteljahresschr. f. gerichtl. Med. usw. Bd. 43. S. 136.
18) Nach Statist. Jahrb. f. d. Deutsche Reich. Berlin. Jährlich. u. Med.-statist. Mitteil. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamt Berlin.
19) Nach Gesundheitswesen des preußischen Staates für 1909. Berlin 1911 und Med.-statist. Nachrichten. Herausg. v. Preuß. Statist. Landesamt. Jahrg. 3. Heft 1.
20) **Traumann**, Zeitschr. f. Med.-Beamte. 1909. p. 81.
21) **Jochmann**, Klin. Jahrb. Bd. 22. p. 547.
22) **Loeffler**, ebenda. Bd. 19. p. 515.
23) Vgl. 22; **Büsing**, Zeitschr. f. Hyg. Bd. 57. p. 248.
24) **Petruschky**; Arb. a. d. pathol. Inst. zu Tübingen. Bd. 6. p. 331 u. Gesundheit. 1912. No. 1 u. 2.
25) v. **Behring**, Einführung in die Lehre v. d. Infektionskrankheiten. Berlin 1912.
26) **Wolff**, Zeitschr. f. Hyg. Bd. 19. p. 225.
27) Th. **Smith**, Journ. of med. research. Vol. 16. p. 359. 1907 und Journ. of exper. Medicine. Vol. 11. p. 241. 1909.

Nachdruck verboten.

Zur Tuberkulose des Menschen und der Tiere.

Von Geh. Regierungsrat Dr. med. **A. Weber,**
Direktor der bakteriologischen Abteilung des Kaiserl. Gesundheitsamtes.

Im 1. Ergänzungsband des Handbuchs der pathogenen Mikroorganismen von **Kolle** und **Wassermann** habe ich den damaligen Stand der Frage nach den Beziehungen zwischen der Tuberkulose des Menschen und der Tiere dargelegt.

Außer den grundlegenden Arbeiten von **Theobald Smith**, sowie von **Koch** und **Schütz**, konnten zur Beurteilung der Frage herangezogen werden experimentelle Arbeiten von **Arloing**, **Arpad**, **Beck**, v. **Behring**, **Bujiwid**, **Cipollina**, **Crookshank**, **Dammann**, **Delépine**, **Dinnwiddie**, **Dorset**, **Eber**, **Fibiger** und **Jensen**, **Gratia**, de **Jong**, **Karlinski**, **Kitasato**, F. **Klemperer**,

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Krompecher und Zimmermann, Lignières, Link, Moeller, Perroncito, Preiß, Prettner, Rabinowitsch, Ravenel, Roemer, der Royal Commission on Tuberculosis, von Schottelius, de Schweinitz und Schroeder, de Schweinitz und Dorset, Spronck und Hoefnagel, Stuurman, Szekely, Thomassen, Troje, Vagedes, Veszpremi, Weber, Kossel und Heuß, Weber und Bofinger, Westenhoeffer, Wolbach und Ernst, Wolff.

Seitdem sind 7 Jahre vergangen, in der Zwischenzeit ist eifrig an der weiteren Klärung der Frage in den meisten Kulturstaaten gearbeitet worden.

In Deutschland sind aus dem Kaiserlichen Gesundheitsamt hervorgegangen weitere Arbeiten von Weber, Taute, Oehlecker, Titze, Weidanz, Dieterlen, Steffenhagen, Lindemann und Ungermann, aus dem Institut für Infektionskrankheiten „Robert Koch“ zu Berlin, Arbeiten von Gaffky, Kleine, Moellers und Rothe, aus dem Hygienischen Institut der Universität Gießen bezw. Heidelberg Arbeiten von Kossel, Arthur Weber und Hoelzinger, aus dem Hygienischen Institut und der chirurgischen Klinik zu Königsberg die Arbeit von Burckhardt, aus dem Pathologischen Institut Berlin die Arbeiten von Rabinowitsch und Beitzke, aus dem Hygienischen Institut der tierärztlichen Hochschule Hannover die Arbeit von Dammann und Müssemeier, aus dem Veterinärinstitut der Universität Leipzig die Arbeiten von Eber, aus dem Institut für Seuchenlehre der Tierärztlichen Hochschule Stuttgart die Arbeiten von Zwick und Meyer.

In Dänemark setzten Fibiger und Jensen im pathologisch-anatomischen Institut der Universität Kopenhagen und in der bakteriologischen Abteilung des Versuchslaboratoriums der Kgl. tierärztlichen und landwirtschaftlichen Hochschule Kopenhagen ihre Untersuchungen fort.

Die englische Tuberkulosekommission hat inzwischen den Second Interim Report und vor kurzem auch den Final Report of the Royal Commission appointed to inquire into the relations of human and animal tuberculosis nebst umfangreichen Appendices erscheinen lassen.

Aus dem Laboratorio di Micrografia e Batteriologia der Direzione generale della Sanità pubblica in Rom ist die Arbeit von Jatta und Cosco hervorgegangen.

Schweden hat im Jahre 1905 dem internationalen Tuberkulosekongreß in Paris den Bericht über die erste Versuchsserie der zum Studium der Frage nach den Beziehungen zwischen Menschen- und Rindertuberkulose eingesetzten Kommission, bestehend aus Henschen, Jundell und Svensson, vorgelegt.

Auch Ungarn hat sich an der Lösung der Frage mit Untersuchungen von Jancsó und Elfer aus der medizinischen Klinik von Kolozsvár beteiligt.

Von außereuropäischen Ländern sind Amerika und Japan zu nennen.

In Amerika sind die Untersuchungen auf breiter Basis fortgesetzt worden. Aus dem Department of comparative Pathology der Havard University medical School sind weitere Arbeiten erschienen von Theobald Smith zum Teil in Gemeinschaft mit Brown, ferner eine Arbeit von Marshal Fabyan und von Lewis. Das U. S. Department of Agriculture, Bureau of animal Industry ist beteiligt mit Arbeiten von Mohler sowie Mohler und Washburn, und aus dem Research Laboratory Department of Health, City of New York sind hervorgegangen die Veröffentlichungen von Park und Krumwiede sowie von Grund. Endlich ist noch zu nennen die Arbeit von Hess und aus dem Pathological Laboratory of the Montreal General Hospital die Arbeit von Duval.

In Japan hat Kitasato mit seinem Schüler Ogata weitere experimentelle Untersuchungen angestellt.

Bei dieser reichen Fülle neuer Erfahrungen dürfte es an der Zeit sein, sich wieder einmal Rechenschaft abzulegen über den derzeitigen Stand der Frage und sich ein Urteil darüber zu bilden, ob, bezw. inwieweit die heutige Anschauung sich gegenüber derjenigen des Jahres 1905 verschoben und geändert hat.

I. Die Berechtigung der Typentrennung.

In bezug auf die Trennung der Säugetiertuberkelbacillen in einen Typus humanus und einen Typus bovinus habe ich im Jahre 1905 folgende Anschauung vertreten:

1 Die Säugetiertuberkelbacillen lassen sich durch die Untersuchung mittels des Kulturverfahrens in zwei Gruppen trennen, in die Bacillen des Typus humanus und in die Bacillen des Typus bovinus.

Die Bacillen des Typus humanus zeigen auf Glyzerinbouillon üppiges Wachstum in Gestalt einer innerhalb etwa 3 Wochen über die ganze Oberfläche wachsenden und an der Kölbchenwand emporkletternden, faltigen, gleichmäßig dicken Haut. Die Bacillen des Typus bovinus bilden ein feines, häufig netzartig über die Oberfläche sich ausbreitendes Häutchen. Innerhalb dieses Häutchens treten dann an einzelnen Stellen warzenartige, oft in die Tiefe wachsende Verdickungen auf. Andere Stämme wachsen als seidenpapierartiges, dünnes Häutchen gleichmäßig über die ganze Oberfläche.

2. Das Kaninchen ist infolge seiner hohen Empfänglichkeit für die Bacillen des Typus bovinus und seiner nur geringen Empfänglichkeit für die Bacillen des Typus humanus ein geeignetes Versuchstier, um im einzelnen Falle zu entscheiden, welchem der beiden Typen ein Kulturstamm zugehört.

Die Bacillen des Typus bovinus, in einer Menge von 0,001 g[1]) intravenös injiziert, töten Kaninchen innerhalb 3 Wochen, die Bacillen des Typus humanus, in derselben Menge injiziert, rufen zunächst keine auffallenden Krankheitserscheinungen hervor, erst nach Monaten zeigen sich Zeichen einer chronischen Tuberkulose, die am häufigsten in den Gelenken, Nieren, Lungen, Hoden lokalisiert ist. Die Bacillen des Typus bovinus, in einer Menge von 0,01 g subkutan unter die Bauchhaut geimpft, rufen eine allgemeine, in verhältnismäßig kurzer Zeit zum Tode führende Tuberkulose hervor, die Bacillen des Typus humanus dagegen nicht.

3. Die Bacillen des Typus bovinus rufen in allen Fällen eine fortschreitende Tuberkulose beim Rinde hervor, bei den Bacillen des Typus humanus ist dies weder bei Infektion durch Impfung, noch durch Inhalation und Fütterung der Fall.

Während die Bacillen des Typus humanus, in einer Menge von 0,05 g einem jungen Rinde unter die Haut am Halse gebracht, nur eine lokale, in den regionären Drüsen Halt machende Infektion setzen, und die dadurch bedingten Veränderungen mit der Zeit immer mehr und mehr wieder zurückgehen, dringen die Bacillen des Typus bovinus unaufhaltsam vorwärts und führen zu einer fortschreitenden Tuberkulose.

Diese Trennung in die beiden Typen von Säugetiertuberkelbacillen ist in der Zwischenzeit von den verschiedensten Seiten heftig angegriffen worden, heute kann sie als allgemein angenommen betrachtet werden.

---

1) Es sei gleich hier bemerkt, daß diese Dosis nach den neueren Erfahrungen besser auf 0,01 mg herabgesetzt wird.

Denn wenn auch der eine oder andere sich immer noch dagegen zu sträuben sucht, so hat die Typentrennung sich doch als richtig, den weiteren Fortschritt der Tuberkuloseforschung in jeder Richtung fördernd, vieles klärend und vereinfachend, ganz von selbst bereits in die allgemeine Praxis eingeführt.

Das Rüstzeug, mit dem in der Zwischenzeit gegen die Typentrennung gekämpft worden ist und auch noch jetzt gekämpft wird, besteht in atypischen Kulturen und in der Umwandlungshypothese.

Eine große Rolle haben die „atypischen Kulturen“ gespielt, d. h. Kulturen, die nach der Ansicht der betreffenden Autoren zu keinem der beiden Typen passen sollen und daher von ihnen als natürliche Uebergänge zwischen den beiden Typen angesehen werden.

Diese „atypischen Kulturen“ (atypical-intermediate-irregular cultures) schienen eine treffliche Waffe zur Erschütterung der Typentrennung zu sein, sie waren auch manchmal eine bequeme Waffe, denn klappte der Versuch nicht gleich beim ersten Male, so wurde die betreffende Kultur schleunigst als „atypischer Stamm“ bezeichnet. Im Gegensatz dazu haben Kossel und ich stets den Standpunkt vertreten: Klappt ein Versuch nicht, so ist er zunächst zu wiederholen und nach allen Richtungen zu erweitern und zu ergänzen. Bei diesem Verfahren, das allerdings unter Umständen sehr viel Zeit und Mühe kostet, läßt sich ein großer Teil der atypischen Kulturen bei dem einen oder anderen Typus unterbringen.

Diese Erfahrung haben auch die anderen Autoren gemacht, und gerade solche, die sich jahrelang selbst den experimentellen Tuberkulosestudien gewidmet haben.

So sagen Park und Krumwiede[1]):

> „The number of viruses showing intermediate characteristics will vary with the technic employed. Our experience, as well as that of others, has shown that the simpler the methods the more ideal the medium, and the greater the number of tests to avoid irregularities not under our control but dependent on the material employed, the greater will be the difference shown between the two types and the smaller the number of cultures showing intermediate characteristics.“

Auch der Umstand, daß nicht immer frisch gezüchtete Kulturen verwandt worden sind, mag zu manchen abweichenden Resultaten geführt haben, dies ist z. B. auch die Ansicht von Cobbett[2]), der sagt:

> „If primary cultures could always be used for comparison, I believe that strains with intermediate characters of growth would to a large extent disappear, and each group would contract and become more sharply distinct from the other“

Aber es ist richtig, es bleibt eine Anzahl von Kulturstämmen, die trotz Vermeidung aller Versuchsfehler und trotz Wiederholung der einzelnen Versuchsreihen sich auch mit dem besten Willen nicht in den einen oder andern Typus einreihen läßt.

Eine solche Kultur findet sich bereits in der ersten Veröffentlichung von Kossel, Weber und Heuß (Tuberkulosearbeiten aus dem Kaiserlichen Gesundheitsamt. 1904. Heft 1), und in der zweiten Mitteilung

---

[1]) Park and Krumwiede, The relative importance of the bovine and human types of tubercle bacilli in the different forms of human tuberculosis. (Collected studies from the Research Laboratory, Department of Health, City of New York, Vol. 5. 1910. p. 41.)

[2]) Cobbett, The cultural characters of the tubercle bacilli obtained from man. Royal Commission on Tuberculosis. (Second Interim Report. Part II. Appendix Vol. 3. p. 24.)

(ibid. 1905. Heft 3. p. 6 ff.) wird auch schon die Erklärung für diese, um die eigenen Worte der Verfasser zu gebrauchen, „gewissermaßen einen Platz zwischen den Stämmen des Typus humanus und denen des Typus bovinus einnehmende“ Kultur gegeben. Durch umfangreiche und mühsame Versuche wurde der Beweis dafür erbracht, daß das abweichende Verhalten dieses aus der Mesenterialdrüse einer 30-jährigen Frau gezüchteten Kulturstammes (H 33) darauf beruhte, daß er Tuberkelbacillen beider Typen enthielt, und zwar habe ich damals den bovinen Anteil durch Kaninchenpassage, den humanen durch Abimpfung einer großen Anzahl einzelner auf Serumplatten getrennt gewachsener Kolonieen isoliert.

Der einwandfreie **Nachweis, daß es Mischkulturen beider Typen gibt**, ist also schon vor der Aera der „atypischen Kulturen“ durch die deutsche Tuberkulosekommission erbracht worden.

Lydia Rabinowitsch 1), die den Namen „atypische Stämme“ geprägt und eingeführt hat, geht denn auch nicht stillschweigend daran vorüber, sie erwähnt vielmehr, daß sie 2 ihrer atypischen Stämme auf die gleiche Weise geprüft, aber keine Mischkultur habe feststellen können. Ueber den Trennungsversuch selbst sagt sie (l. c. p. 33):

> „Das schöne Experiment, welches bereits eine sachgemäße Kritik durch **de Jong** erfahren, hat mich nicht sonderlich überrascht, da ich schon in einer früheren Arbeit, betreffend Abtötungsversuche von Tuberkelbacillen, darauf hingewiesen habe, daß nicht nur verschiedene Stämme der gleichen Bakterienart nicht unwesentliche Unterschiede in Virulenz und Lebensfähigkeit aufweisen, sondern sogar die einzelnen Individuen eines Stammes chemischen und physikalischen Eigenschaften gegenüber eine sehr ungleiche Widerstandskraft zeigen.“

Und die „sachgemäße Kritik“ von **de Jong** 2) lautet: „L' isolement de parties très virulentes et moins virulentes de la même culture n'est pas la preuve absolue d'un mélange. Il est toujours possible qu'il s'agissait d'une culture variante, et, quoique j'admire les expériences ingénieuses des auteurs, il me semble qu'une autre explication des faits est toujours possible“ 3).

Also Beachtung und wohlwollende Kritik des Experiments, aber Versuch, es durch andere Deutung aus dem Wege zu räumen.

Damit war die Angelegenheit erledigt, bis einige Jahre später die englische Tuberkulosekommission auf diese Mischkultur zurückgriff und in ihr den Schlüssel zur Erklärung bis dahin sogenannter atypischer Kulturstämme fand.

Im Second Interim Report der Royal Commission on Tuberculosis (1907) wird neben Group I (entsprechend dem Typus bovinus) und Group II (entsprechend dem Typus humanus) noch Group III aufgeführt. In dieser

---

1) **Rabinowitsch**, Untersuchungen über die Beziehungen zwischen der Tuberkulose des Menschen und der Tiere. (Arb. a. d. Pathol. Institut Berlin. Berlin [**August Hirschwald**] 1906) und **Orth**, Ueber Menschen- und Rindertuberkulose. (Sitzungsberichte d. Königl. preuß. Akad. d. Wissensch. vom 8. Febr. 1912 p. 174.)

2) **de Jong**, Rapport entre la tuberculose de l'homme, du gros betaile, de la volaille et d'autres animaux domestiques (notamment du chien). (Bericht über den 8. internationalen Tierärztlichen Kongreß. Budapest 1905. Bd. 2. p. 9.)

3) Den Ausführungen von **Rabinowitsch** und **de Jong** möchte ich entgegenhalten, was ich in **Kolle** und **Wassermann**, Handbuch der pathogenen Mikroorganismen, 1. Ergänzungsband, p. 134, gesagt habe: „Selbstverständlich kommen, wie bei allen pathogenen Bakterien, auch bei den Tuberkelbacillen Virulenzunterschiede innerhalb der einzelnen Typen vor. . . . Diese Virulenzunterschiede vermögen jedoch nicht die einzelnen Typen zu verwischen, es ist nicht etwa so, daß die virulentesten Kulturen des Typus humanus sich mit den am wenigsten virulenten Kulturen des Typus bovinus berührten, und daß so ein Uebergang von einem Typus zum andern stattfände. Es bleibt vielmehr stets eine Scheidewand zwischen beiden bestehen.“

3. Gruppe sind 5 Kulturen untergebracht, die in keine der beiden anderen paßten. Die englische Kommission zieht auch schon im Second Interim Report die beiden möglichen Erklärungen: Mischkultur aus beiden Typen oder Uebergangskultur, die sich durch Tierpassage leicht von einem Typus in den anderen umwandeln läßt, in Betracht, aber mit Rücksicht auf die schwerwiegenden Konsequenzen, welche die Entscheidung nach der einen oder anderen Seite mit sich bringt, hält sie mit ihrem Urteil zurück, sie sagt p 35:

„But the subject is so complicated, the inquiry so beset with pitfalls in the shape of possible errors, and the conclusion arrived at, whichever it be, so far-reaching in its bearings, that we think it would be unwise, at the present stage of our inquiry, to make any statement whatever about the results which we have so far obtained".

Welchen Wert die englische Kommission dieser Entscheidung beimißt, geht aus folgenden weiteren Ausführungen hervor.

„Should it be proved that the cases in question were due to an admixture with the bacilli of human source of a few bacilli of bovine source, the two kinds always remaining distinct the one from the other and never becoming changed the one into the other, we should have no need to enlarge appreciably our conception of the extent to which the human body is subject to bovine tuberculosis. Such cases of admixture must be few and their effect slight; bovine tuberculosis in the human body would practically be limited to cases such as those which furnish Group I.

Should, however, it be conclusively proved that a eugonic bacillus of low virulence may be modified under certain conditions into a dysgonic bacillus of high virulence and vice versa, our views as to the relation of human to bovine tuberculosis must be very different. Such a conclusion would lead to the following view. Bacilli from a bovine source entering a human body in scanty numbers may become lodged there without immediately provoking a generalised progressive tuberculosis. During their sejourn there they may become modified into eugonic bacilli of low virulence; and they may then give rise either to a limited tuberculosis only or, under the influence of certain conditions, to a generalised progressive tuberculosis. For some time after the change they may remain unstable and capable of reverting to their bovine character under changed conditions, when subjected for instance to the influence of bovine tissues as in the passage experiments. Or after a long stay in the human body their character may become so fixed that they cannot be distinguished from bacilli conveyed directly from man to man.

It is on account of the far-reaching bearings of the conclusion that we are unwilling to make any statement at all premature."

Die englische Kommission war sich also der Tragweite der Entscheidung sehr wohl bewußt. Diese Entscheidung ist inzwischen gefallen.

Im Final Report derselben Kommission (1911) findet sich die Gruppe III nicht mehr: von den 5 ihr ursprünglich eingeordneten Kulturstämmen konnten inzwischen 3 (H 13, H 16 und H 49) als Mischkulturen beider Typen festgestellt werden, der 4. ist jetzt als boviner Bacillus mit abgeschwächter Virulenz, wie sie in neuester Zeit bei Lupus häufiger gefunden worden sind, bestimmt. Die 5. Kultur hat bis jetzt noch keine genügende Erklärung gefunden.

Ueber die Methode zur Trennung von Mischkulturen findet sich auf p. 15 des Final Report folgende Angabe:

„In a mixture of bovine and human tubercle bacilli separation of the two types of bacillus may be effected in one or other or all of three ways: 1) By passing the culture through the bodies of animals. for example calves and rabbits, which permit the multiplication of the bovine bacillus and resist that of the human bacillus; 2) by subculturing on a glycerin medium which is more favourable to the growth of the human bacillus than to that of the bovine bacillus; 3) by sowing the culture to be tested on the flat surface of a medium on a plate, on which any individual colonies that develop can be seen and separated for investigation.“

No. 1 und 3 entspricht also den Verfahren, nach denen ich schon 1904/05 aus der Mischkultur H 33 die beiden Typen getrennt habe.

Außer den bereits erwähnten 4 Mischkulturen (1 Fall von Kossel, Weber und Heuß, 3 Fälle der englischen Tuberkulosekommission) ist in neuester Zeit je eine Mischkultur beider Typen aus menschlichem Lungenauswurf von Kossel und Lindemann gezüchtet worden. Lindemann hat auch ebenso wie schon Oehlecker Versuche mit künstlichen Mischkulturen angestellt.

Auch der Nachweis, daß bei ein und derselben Person an der einen Stelle des Körpers eine Infektion mit Bacillen des Typus humanus, an einer anderen eine solche mit Bacillen des Typus bovinus sich finden kann, ist zuerst von der Deutschen Tuberkulosekommission erbracht worden, und zwar sind in Heft 3 der Tuberkulosearbeiten aus dem Kaiserlichen Gesundheitsamt (1905) bereits 2 derartige Fälle, der bereits erwähnte Fall H33, bei dem außer der Mischkultur aus der Mesenterialdrüse auch noch eine Reinkultur von Bacillen des Typus humanus aus der Bronchialdrüse gezüchtet wurde, und Fall H 38, in dem aus der Milz eines $5^1/_2$ Jahre alten Knaben der Typus humanus, aus der Mesenterialdrüse der Typus bovinus gewonnen wurde, aufgeführt. Mit Taute zusammen habe ich dann im 6. Heft der Tuberkulosearbeiten aus dem Kaiserlichen Gesundheitsamt (1907) noch einen 3. Fall (H 74) beschrieben, in dem aus Hirnhaut und Bronchialdrüse eines 4 Jahre alten Knaben Bacillen des Typus humanus, aus Mesenterialdrüse desselben Knaben Bacillen des Typus bovinus gezüchtet wurden.

Die englische Tuberkulosekommission [1]) äußert sich darüber folgendermaßen:

> „The demonstration, chiefly by German observers, of different types of tubercle bacilli within the same tuberculous lesion or in different lesions in the same patient, has made it necessary in all cases of generalised tuberculosis to isolate and determine the properties of bacilli from lesions in different parts of the body before the disease can be rightly attributed to a particular type of bacillus. The investigation of a single strain can now be regarded as establishing only the nature of the tuberculous lesion from which the strain was isolated“.

Die englische Kommission teilt selbst 2 Fälle von Doppelinfektion mit (H 60 und H 90). Im ersteren Fall konnte aus Meningen, Lunge und Mesenterialdrüsen eines $4^1/_2$-jährigen an Miliartuberkulose gestorbenen Knaben eine Reinkultur humaner Bacillen, aus Bronchialdrüse eine Mischkultur beider Typen gezüchtet werden, im 2. Falle fanden sich bei einem 70 Jahre alten, an Pneumonie gestorbenen Manne in den tuberkulösen Mesenterialdrüsen Bacillen des Typus humanus, in den Retroperitonealdrüsen Bacillen beider Typen. Es handelt sich also in beiden Fällen nicht nur um eine Doppel-, sondern auch um eine Mischinfektion, und beide Fälle können daher ebenso wie H 33 auch zu der vorhergehenden Gruppe gerechnet werden.

Auch Park und Krumwiede konnten bei einem Kinde aus Mesenterialdrüse humane, aus Meningealflüssigkeit bovine Tuberkelbazillen züchten.

---

1) Stanley Griffith, Investigations of viruses obtained from cases of human tuberculosis (other than Lupus). (Final Report of the Royal Commission on tuberculosis Part II. Appendix. Vol. I. p. 5.)

In neuester Zeit hat dann noch Steffenhagen einen derartigen Fall beschrieben; er fand bei einem 9 Monate alten, an allgemeiner Miliartuberkulose gestorbenen Knaben in Bronchialdrüse Bacillen des Typus bovinus, in Mesenterialdrüse Bacillen des Typus humanus, so daß also im ganzen jetzt 7 Fälle von Doppelinfektion beschrieben sind.

Klarer und deutlicher als durch Anerkennung der Mischkulturen und der Doppelinfektionen im Sinne von Kossel, Weber und Heuß kann man meiner Ansicht nach sein Einverständnis mit der Typentrennung nicht zum Ausdruck bringen.

Einen neuen Beitrag zur Beurteilung solcher Kulturen, die in ihren Eigenschaften vom Normaltypus abweichen, bringen die Untersuchungen, die ich mit Steffenhagen angestellt habe. Bei einem Knaben, der seit seinem 2. Lebensjahr an einer tuberkulösen Erkrankung des 4. Mittelhandknochens leidet, konnte in der Zeit zwischen dem 8. und 13. Lebensjahr im ganzen 5mal Material immer von derselben Stelle entnommen werden. Die daraus gewonnenen 5 Kulturstämme zeigten sämtlich typisch bovines Wachstum, die Virulenz wies jedoch eine sehr starke Schwankung auf. Während die bei der 1. und 5. Entnahme gewonnenen Kulturen die den Bacillen des Typus bovinus gewöhnlich zukommende Virulenz hatten, war diese bei den dazwischen liegenden Entnahmen viel geringer, bei der 2. Entnahme sogar so gering, daß ein mit 2 mg intravenös geimpftes Kaninchen am Leben blieb. Dieser Stamm der 2. Entnahme wäre von manchem wohl als ein atypischer angesprochen worden. Wir haben ihn von Anfang an als einen Perlsuchtstamm mit abgeschwächter Virulenz angesehen und sehen eine Bestätigung dieser unserer Anschauung darin, daß die bei den späteren Entnahmen gezüchteten Stämme wieder virulenter waren.

Die Bacillen des Typus bovinus haben also im vorliegenden Fall trotz $10\frac{1}{2}$-jährigen Aufenthalts im menschlichen Körper ihren Typus festgehalten, allerdings mit sehr bemerkenswerten Schwankungen in der Virulenz, die vielleicht zurückzuführen sind auf Behandlung des tuberkulösen Herdes mit Desinfizientien, Finsenlicht und Röntgenstrahlen.

Jedenfalls zeigt das Ergebnis dieser Untersuchung, die selbstverständlich noch fortgesetzt werden wird, daß die bei ein und derselben Person aus demselben tuberkulösen Herde zu verschiedenen Zeiten gezüchteten Kulturen desselben Typus von Tuberkelbacillen große Schwankungen in der Virulenz zeigen können.

Es wird also, wenn in einem gegebenen Fall ein sogenannter atypischer Kulturstamm gefunden wird, in Zukunft nicht nur die Wiederholung der Versuche mit demselben Stamm in Betracht kommen, sondern auch eventuell eine Wiederholung mit einem nach einiger Zeit aus demselben Krankheitsherd gezüchteten neuen Kulturstamm.

Hier sind auch die Untersuchungsresultate der Englischen Kommission bei 20 Fällen von Lupus zu erwähnen. 9 von diesen wiesen bovine Bacillen auf, die aber mit Ausnahme von einem Fall in ihrer Virulenz abgeschwächt waren, zum Teil so stark, daß diese bovinen Bacillen auch für Meerschweinchen und Affen weniger virulent waren als Bacillen des Typus humanus[1]). In 3 Fällen wurde nach $\frac{1}{2}$, 2 bezw. $3\frac{1}{2}$ Jahren zum zweitenmal Material entnommen. In 2 Fällen zeigte sich eine Uebereinstimmung der Virulenz der bei beiden Entnahmen gezüchteten Kulturstämme, im 3. Fall erwies sich jedoch die 3½ Jahre später gezüchtete Kultur virulenter als die frühere, aber nur für das Kalb, nicht für die andern Versuchstiere. Im ganzen hatten in diesem Falle die bovinen Bacillen 18½ Jahre im menschlichen Körper verweilt.

---

[1]) Auch die aus 11 Fällen von Lupus gezüchteten Bacillen des humanen Typus waren mit Ausnahme von 3 Stämmen sämtlich in ihrer Virulenz herabgesetzt.

In 2 von 6 untersuchten Fällen gelang es, die Virulenz durch Rinder- und Kaninchenpassage wieder zu steigern. Wir haben also hier eine Beeinflussung eines Tuberkelbacillenstammes durch Tierpassage, diese hält sich jedoch innerhalb des Typus, sie erfolgt in der Richtung des eigenen Typus und spricht daher für die Typentrennung und gegen die Umwandlungstheorie.

Gegen eine Umwandlung des bovinen in einen humanen Typus spricht auch, daß sich bei den aus Lupus gezüchteten bovinen Kulturstämmen der englischen Kommission ebensowenig wie in dem von Steffenhagen und mir beschriebenen Fall von Knochentuberkulose irgend eine Beziehung zwischen Kultureigenschaften und Virulenz einerseits und Dauer des Aufenthalts der Tuberkelbacillen im menschlichen Körper andererseits nachweisen ließ. Im Final Report, Part II, Appendix, Vol. II. p. 25 heißt es:

> „The properties, cultural characters and virulence of the tubercle bacilli isolated from the lupus nodules, do not appear to have any relation to the age of the patient or to the duration of the lupus in the individual."

Zu demselben Schluß kam auch Kleine bei seinen Untersuchungen über die Tuberculosis cutis verrucosa der Schlächter. Aus 5 Fällen züchtete er 7 Kulturstämme: alle zeigten das bovinen Bacillen charakteristische Wachstum auf Glyzerinbouillon; er prüfte sie ferner an Rindern durch Verimpfung von 0,05 g Reinkultur unter die Haut des Halses: 5 der Kulturen riefen eine generalisierte, von der Impfstelle ausgehende Tuberkulose bei den Versuchstieren hervor, die bovinen Bacillen hatten in den betreffenden Fällen ¼, ½, 1½, 2 bezw. 8 Jahre im menschlichen Körper verweilt. 2 von den typisch bovin wachsenden Kulturen, die einen Aufenthalt von 1½ bezw. 3 Jahren im menschlichen Körper durchgemacht hatten, riefen bei den subkutan geimpften Rindern nur lokale Veränderungen an der Impfstelle und der regionären Bugdrüse hervor. Es hat sich bei diesen beiden Kulturen offenbar ebenfalls um Perlsuchtbacillen mit abgeschwächter Virulenz gehandelt, wie sie die englische Kommission bei Lupus gefunden hat.

Kehren wir zu den Versuchen der englischen Kommission zurück, so faßt Stanley Griffith (l. c. p. 27) seine Ansicht über die aus Lupusfällen gezüchteten Tuberkelbacillen folgendermaßen zusammen. „In my view, and on the facts so far observed, these dysgonic variant viruses are to be regarded as no more than attenuated varieties of the bovine tubercle bacillus just as the eugonic variants are to be regarded as attenuated human tubercle bacilli, and do not stand in any closer relation to the human tubercle bacillus than does the typical bovine tubercle bacillus."

Schärfer kann man sich gegen die Umwandlungsanschauung wohl kaum aussprechen.

Dies ist von um so größerer Bedeutung, als die englische Kommission in ihren früheren Berichten dieser Anschauung zuneigte, und zwar waren es auch hier wieder, wie bereits oben erwähnt, die Mischkulturen, welche

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

die Verwirrung anzurichten drohten; Passageversuche mit diesen an Rindern und Kaninchen können ja eine Umwandlung von Typus humanus in Typus bovinus vortäuschen.

Jetzt, wo die englische Kommission diese Kulturen als Mischkulturen erkannt hat, zieht sie die Konsequenzen, über die sie sich von vornherein klar war, zumal da inzwischen auch mit sicheren Reinkulturen von ihr ausgeführte Passageversuche zu vollständig negativen Resultaten geführt haben.

Mit 6 verschiedenen Stämmen humaner Bacillen wurden Passageversuche an Rindern angestellt, die sich auf einen Zeitraum von 247 bis 512 Tagen und auf 2 bis 7 Rinder erstreckten. „There was no alteration in the characters of the bacillus at the end of the passage in any of the cases.“

Dies stimmt überein mit den von mir angestellten Passageversuchen, bei denen humane Bacillen ihren Typus nicht im geringsten änderten, obgleich sie in einem Zeitraum von 516 Tagen eine 8fache Ziegenpassage, bezw. innerhalb 685 Tagen eine 4fache Rinderpassage durchgemacht hatten; es stimmt ferner überein mit unbeabsichtigten Passageversuchen, wie ich sie bei Immunisierungsversuchen an Rindern mittels humanen Bacillen zu beobachten Gelegenheit hatte. In einem dieser Fälle rief ein Aufenthalt von humanen Bacillen im Rinderkörper während 1 Jahr 7 Monaten keinerlei Aenderung des humanen Typus hervor, trotz reichlicher Vermehrung der humanen Bacillen im Kuheuter[1]).

In 3 weiteren Fällen konnten die zu Immunisierungszwecken intravenös in den Rinderkörper eingespritzten Bacillen des Typus humanus nach 2 Jahren 4 Monaten, 2 Jahren 6 Monaten, bezw. 2 Jahren 1 Monat völlig unverändert aus dem Auge bezw. der Gelenkschleimhaut wieder in Reinkultur gewonnen werden[2]). Bei Immunisierungsversuchen fand auch Baldwin[3]), daß ein Aufenthalt von 19 Monaten im Rinderkörper den Typus humanus in keiner Weise zu ändern vermochte.

Der einzige Stützpunkt, der den Anhängern der Umwandlungstheorie zurzeit noch bleibt, sind die von Eber mitgeteilten Versuche, dem es durch eine besondere Versuchsanordnung gelungen sein will, humane Bacillen im Rinderkörper in bovine umzuwandeln. Die Versuche sind im Kaiserl. Gesundheitsamt genau nach der Methode Ebers und in engster Fühlung mit ihm nachgeprüft worden, nicht in einem einzigen Fall ist eine Umwandlung eingetreten. Das Kaiserl. Gesundheitsamt hat sich Herrn Professor Eber gegenüber auf seine Bitte hin bereit erklärt, in Anbetracht der Wichtigkeit der Sache nochmals in eine Nachprüfung einzutreten, und zwar wurde von mir der Vorschlag gemacht, diese Nachprüfung in der Weise vorzunehmen, daß von demselben vom tuberkulösen Menschen stammenden Ausgangsmaterial jedesmal die eine Hälfte im Veterinärinstitut zu Leipzig, die andere Hälfte in der bakteriologischen

---

[1]) Weber und Titze, Die Immunisierung der Rinder gegen Tuberkulose. I. Mitteilung. (Tuberkulosearbeiten a. d. Kaiserl. Gesundheitsamt. Heft 7. 1907. p. 9ff.)

[2]) Weber, Titze, Joern, Die Immunisierung der Rinder gegen Tuberkulose. III. Mitteilung. (Tuberkulosearbeiten a. d. Kaiserl. Gesundheitsamt. Heft 10. 1910. p. 184ff.)

[3]) Baldwin, A contribution to the question of cattle immunisation and the transformation of the human into the bovine type of tubercle bacillus. (Studies from the Saranac Laboratory for the study of tuberculosis. 1909/10. p. 113 u. Journal of medical Research. Vol. 22. 1910. p. 301.)

Abteilung des Gesundheitsamtes in Groß-Lichterfelde genau in derselben Weise verarbeitet wird.

Vorläufig kann ich zu keinem anderen Schlusse kommen als im Jahre 1905, wo ich gesagt habe: „Die Umwandlungstheorie steht jedenfalls auf schwachen Füßen und kann keine Veranlassung geben, von der scharfen Trennung der verschiedenen Typen abzusehen.“ Sie ist, wie ich heute hinzufügen möchte, bis jetzt in keinem einzigen Fall einwandsfrei erwiesen.

II. Die Differentialdiagnose zwischen den Bacillen des Typus humanus und den Bacillen des Typus bovinus.

Zur Feststellung des Tuberkelbacillentypus (Typus humanus und Typus bovinus) habe ich vor 7 Jahren folgendes Verfahren empfohlen:

„1. Züchtung der Tuberkelbacillen auf frisch erstarrtem Rinderblutserum ohne Glyzerinzusatz entweder direkt aus dem Ausgangsmaterial oder auf dem Umwege über den Meerschweinchenkörper.

2. Uebertragung auf 2-proz. Glyzerinbouillon von amphoterer bis schwach saurer Reaktion.

3. Anfertigung eines Ausstrichpräparates von der Glyzerinbouillonkultur.

4. Impfung von Kaninchen. Am besten wird gleichzeitig ein Kaninchen subkutan mit 1 cg, ein zweites intravenös mit 1 mg geimpft.“

Ferner habe ich darauf hingewiesen, daß es im allgemeinen, namentlich bei nicht genügender Erfahrung auf diesem Gebiete, nicht angängig ist, schon auf Grund eines einzelnen der genannten Unterscheidungsmerkmale die endgültige Diagnose zu stellen, daß vielmehr das Hauptgewicht darauf zu legen ist, daß die Untersuchung nach den genannten vier Gesichtspunkten übereinstimmende Resultate liefert.

Was den Versuch am Rinde betrifft, so habe ich mich dahin ausgesprochen, daß er für gewöhnlich entbehrlich sei und nur dann notwendig werde, wenn die übrigen unter 1 bis 4 aufgeführten Punkte eine sichere Entscheidung nicht bringen.

Inzwischen sind natürlich bei den zahlreichen, zum Teil in sehr großem Umfange ausgeführten experimentellen Arbeiten neue Erfahrungen gesammelt worden; unter Berücksichtigung dieser soll im Folgenden ausgeführt werden, auf welche Weise man am einfachsten und raschesten die Züchtung der Tuberkelbacillen und die Bestimmung ihres Typus vornimmt.

1. Die Züchtung des Tuberkelbacillus.

Angaben über die Züchtung von Tuberkelbacillen aus dem Menschenbezw. Tierkörper aus früherer Zeit sind auffallend selten. Offenbar ist der Umstand, daß die Kultur dieses Krankheitserregers ungleich größere Schwierigkeit bietet als die Züchtung der meisten andern pathogenen Bakterien schuld daran, daß man sich so wenig mit dem Tuberkelbacillus beschäftigt hat.

Erst als die Frage nach den Beziehungen zwischen Rinder- und Menschentuberkulose die Gemüter erregte, und die von Robert Koch ausgegebene Parole, daß diese Frage nur durch Experimentieren mit Reinkulturen entschieden werden könne, zur Kultur des Erregers der Tuberkulose bei Mensch und Tier zwang, wurde der Technik der

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Tuberkelbacillenzüchtung das Interesse weiterer Fachkreise zugewandt. Im ganzen sind in den letzten 10 Jahren bei den Untersuchungen über Menschen- und Rindertuberkulose etwa 2000 Tuberkelbacillenstämme von den verschiedensten Seiten gezüchtet worden.

Die ersten 227 aus 190 Fällen menschlicher Tuberkulose, sowie die ersten 22 aus Tuberkulose des Rindes, Schweines und Schafes gewonnenen Kulturstämme des Kaiserlichen Gesundheitsamtes sind von Kossel, Weber, Heuß, Taute und Oehlecker auf Rinderserum ohne Glyzerinzusatz gezüchtet worden, und zwar wurde deswegen von dem Glyzerinzusatz abgesehen, weil es nicht ausgeschlossen erschien, daß das Glyzerin auf die Virulenz der Tuberkelbacillen einen nachteiligen Einfluß ausüben konnte.

Man sieht daraus, daß es sehr wohl möglich ist, mit dem einfachen Rinderserum auszukommen, das ja auch Robert Koch bei seinen ersten Tuberkelbacillenzüchtungen ausschließlich benutzt hat. Er sagt darüber in seiner klassischen Arbeit über die Aetiologie der Tuberkulose [1]: „Wenn die Organe von eben getöteten oder gestorbenen Tieren zur Verfügung standen und die Aussaat in der eben beschriebenen Weise [2]) mit tuberkelbacillenhaltigen Substanzen ausgeführt wurde, dann sind mir die Reinkulturen ohne Ausnahme gelungen.“

Es fanden sich aber immer wieder einzelne Stämme, die auf einfachem Serum nicht recht wachsen wollten; die späteren Untersucher des Gesundheitsamtes nahmen daher in solchen Fällen häufig Serum mit 2 Proz. Glyzerinzusatz zu Hilfe. Und da sie sahen, daß manche derjenigen Stämme, deren Züchtung auf einfachem Serum die größten Schwierigkeiten bereitete, auf Glyzerinserum leicht zum Wachsen zu bringen waren, da ferner keinerlei ungünstige Einwirkung des Glyzerinzusatzes auf die Virulenz der Tuberkelbacillen zu bemerken war, so fand allmählich das Glyzerinserum mehr und mehr Eingang und wurde gewöhnlich gleichzeitig neben einfachem Serum verwandt, da andererseits die Beobachtung gemacht wurde, daß es auch wieder Stämme gibt, die auf gewöhnlichem Serum besser wachsen als auf Glyzerinserum.

Auch von den übrigen Untersuchern sind meist Glyzerinnährböden verwandt worden.

Sucht man sich jedoch aus der Literatur ein Urteil darüber zu bilden, welchen Einfluß der Glyzerinzusatz auf das Wachstum der Tuberkelbacillen ausübt, so begegnet man den verschiedensten, sich zum Teil widersprechenden Angaben.

Ich selbst habe bei meinen langjährigen Arbeiten über Tuberkulose im großen und ganzen den Eindruck gewonnen, daß der Glyzerinzusatz dem Wachstum der humanen Bacillen förderlich, dem der bovinen Bacillen dagegen hinderlich ist. Zu derselben Ansicht sind alle diejenigen gekommen, die sich lange Zeit mit der Züchtung von Tuberkelbacillen aus Mensch und Tier beschäftigt haben, ich erwähne Beck, die englische Tuberkulosekommission, Moeller, Dorset, Park und Krumwiede, Jancsó und Elfer. Und zwar tritt dieser Unterschied mehr oder weniger deutlich bei allen Nährböden — Serum, Agar, Kartoffel, Eiernährboden — in die Erscheinung.

---

[1]) Mitteil. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamt. Bd. 2. 1884 und Gesammelte Werke von Rob. Koch. Bd. 1. p. 521.

[2]) Die von Rob. Koch im Jahr 1884 veröffentlichte Anweisung über die Züchtung des Tuberkelbacillus kann heute noch jedem Anfänger zur Einführung in das Gebiet an die Hand gegeben werden, sie ist noch mustergültig und wird von keiner der neueren Schilderungen übertroffen.

Der Unterschied isi jedoch, wenigstens was das Wachstum auf Serumnährböden betrifft — hinsichtlich der übrigen Nährböden steht mir nicht genügend Erfahrung zu Gebote — nicht ganz konstant. Als ich nämlich in dieser Richtung systematische Untersuchungen anstellte und zur Züchtung von Tuberkelbacillen verschiedener Herkunft aus dem Meerschweinchenkörper jedesmal 3 Röhrchen Glyzerinserum und 3 Röhrchen Serum ohne Glyzerinzusatz verwandte, sah ich, daß der Unterschied, wie oben gesagt, im großen und ganzen allerdings zutraf, daß er jedoch kein durchgreifender war; in manchen Fällen war es gerade umgekehrt, da gelang die Züchtung von bovinen Bacillen aus dem Meerschweinchenkörper auf Glyzerinserum leicht, während ihre Züchtung auf Serum ohne Glyzerinzusatz Schwierigkeiten machte. Dieselbe Beobachtung hat auch die englische Kommission gemacht, die sich mit der Züchtung auf Serum bezw. Glyzerinserum ganz besonders eingehend beschäftigt hat.

Stanley Griffith und F. Griffith[1]) verwandten die verschiedensten Serumarten: Serum vom Rind, Pferd, Schwein, Ziege, Schaf, von verschiedenen Affen, von Hund, Katze, Kaninchen und Meerschweinchen; sie fanden, daß die Schwankungen bei verschiedenen Individuen innerhalb ein- und derselben Spezies größer waren als die Unterschiede der Sera verschiedener Spezies. Das Katzenserum war das am gleichmäßigsten gute. Was das Rinderserum betrifft, so geben Cobbett[2]), Hutchens[3]) und Eastwood[4]) übereinstimmend mit den Erfahrungen, die wir auch im Kaiserl. Gesundheitsamt gemacht haben, an, daß das Serum erwachsener Rinder zur Züchtung der Tuberkelbacillen geeigneter ist als Serum von Kälbern. Am brauchbarsten erwies sich nach Hutchens das stark gelbe Serum von Jersey-Milchkühen. Aber auch beim Serum erwachsener Rinder sind noch Unterschiede vorhanden. Ist nun ein Serum an und für sich vorzüglich zur Züchtung, so ist nach Hutchens ein Unterschied zwischen Zusatz und Nichtzusatz von Glyzerin nicht vorhanden, und nach Cobbett kann man auch das weniger geeignete Kälberserum durch Zusatz von Glyzerin zu einem brauchbaren Nährboden machen.

Diese Erfahrungen der englischen Forscher geben die Erklärung dafür, daß man bei systematischen Untersuchungen mit Serum und Glyzerinserum keine gesetzmäßigen und gleichmäßigen Resultate erhält.

Es empfiehlt sich daher, wie wir es in letzter Zeit gemacht haben, und wie es auch Moellers angibt, jedesmal Serum und Glyzerinserum gleichzeitig anzuwenden.

Nun können aber, wie jeder, der sich mit der Züchtung von Tuberkelbacillen beschäftigt, nur zu bald zu verspüren bekommt, beide Nährböden eine sehr unangenehme Eigenschaft zeigen, die so stark auftreten kann, daß sie das Gelingen der Kultur äußerst erschwert, unter Umständen

---

1) Stanley Griffith and F. Griffith, The cultural characters of the bovine tubercle bacillus. (Second Interim Report of the Royal Commission on Tuberculosis. Part II. Appendix. Vol. 3. p. 3 u. 4.)

2) Cobbett, The cultural characters of the tubercle bacilli obtained from man. Ibid. p. 23.

3) Hutchens, Report on the cultivation of tubercle bacilli at Blythwood. Ibid. p. 29.

4) Eastwood, Comparative histological and bacteriological investigations on the relationship of human and bovine tuberculosis. Ibid. Part. II. Appendix. Vol. 4. p. 220.

sogar ganz in Frage stellt. Es ist dies die Bildung eines Belages an der Oberfläche des Nährbodens, der von Oehlecker und Burckhardt als Salzhaut, von St. und F. Griffith (l. c.) als „formation of a film over the surface" und von Hutchens (l. c.) als „iridescent film" beschrieben ist. Nach Eastwood (l. c.) tritt diese Salzhaut (a scum forms on the surface, wie er sich ausdrückt,) besonders bei Rinder- und Pferdeserum, weniger bei Hundeserum auf. Nach Hutchens läßt sie sich vermeiden durch allmähliche Erhöhung der Temperatur beim Erstarren des Serums, nach Burckhardt durch Zentrifugieren des Serums.

Besser ist es natürlich, wenn man neben dem Serum noch einen Nährboden zu Hilfe nimmt, bei dem eine solche Störung überhaupt ausgeschlossen ist. Dies ist der Fall bei den Eiernährböden von Dorset bezw. Lubenau, mit denen Park und Krumwiede, Stanley Griffith[1]) und Schoenburg[2]) sehr gute Erfahrungen gemacht haben, und zwar ist nach Schoenburg der von Lubenau angegebene Nährboden (Eigelb und Glyzerinbouillon) dem Dorsetschen (Eigelb—Eiweiß—destilliertes Wasser) vorzuziehen. Ein Nachteil ist allerdings, daß die Eiernährböden weniger leicht steril herzustellen sind, und daß es nicht möglich ist, auf ihnen ein zusammenhängendes Kulturhäutchen zu erzielen, das sich auf Glyzerinbouillon übertragen ließe.

Ich möchte für umfangreiche Arbeiten über Tuberkulose empfehlen, alle 3 Nährböden zu verwenden und von dem Ausgangsmaterial gleichzeitig Kulturen anzulegen auf je 2 bis 4 Röhrchen Serum, Glyzerinserum und Eiernährboden.

Mit diesem Verfahren wird man rasch zum Ziele kommen und sich manche Unannehmlichkeit und Enttäuschung ersparen.

Für die 2. Generation wäre dann Serum und Glyzerinserum zu verwenden, denn auf dem Eiernährboden ist es, wie bereits erwähnt, nicht möglich, ein gleichmäßiges dünnes Häutchen zu erzielen, das sich zur Uebertragung auf Glyzerinbouillon eignet.

Auf die Glyzerinbouillonkultur möchte ich nach den Erfahrungen, die wir im Kaiserl. Gesundheitsamt gemacht haben, nicht verzichten, sie ist ein sehr brauchbares Differenzierungsmittel und ist auch zur Dosierung für die Tierimpfung ganz besonders geeignet.

Wenn Park und Krumwiede mit der Anlegung der Glyzerinbouillonkultur so große Schwierigkeiten hatten, so hat das sicher daran gelegen, daß sie keine Serumkulturen anlegten, sondern vom Eiernährboden oder Kartoffelnährboden auf Bouillon zu überimpfen versuchten.

Im übrigen konnten Park und Krumwiede auch ohne die Glyzerinbouillonkultur schon auf dem Glyzerineiernährboden und Glyzerinkartoffelnährboden die Typen voneinander trennen; sie sagen[3]): „The human type of bacillus is eugonic, the bovine type dysgonic, this difference alone makes one able in the great majority of cases to tell which type one is dealing with". In 98 Proz. der Fälle war es ihnen schon auf Grund des Wachstums möglich, zu entscheiden, ob sie es mit einem Stamm humaner oder boviner Tuberkelbacillen zu tun hatten.

---

[1]) Stanley Griffith, Investigation of viruses obtained from cases of human tuberculosis (other than Lupus). (Final Report on the Royal Commission on Tuberculosis. Part II. Appendix. Vol. 1. p. 24.)

[2]) Schoenburg, Züchtung von Tuberkelbacillen aus Sputum mit Hilfe der Uhlenhuthschen Antiforminmethode unter Verwendung von Eiernährböden. (Arbeiten a. d. Kaiserl. Gesundheitsamt Bd. 38. 1912. p. 485.)

[3]) Collected studies from the Research Laboratory, Departement of Health, City of New York. Vol 5. 1910. p. 23.

Auch Cobbett sagt (l. c. p. 24): „After one had gained some experience, one seldom, if ever, was unable to foretell the comparative virulence of a strain from a cursory study of the characters of its early cultures."

Es bleibt bei dem Schlußsatz des Jahres 1905: „Die Säugetiertuberkelbacillen lassen sich durch die Untersuchung mittels des Kulturverfahrens in zwei Gruppen trennen, in die Bacillen des Typus humanus und in die Bacillen des Typus bovinus".

2. Der Kaninchenversuch.

Eine selten einmütige Beurteilung erfährt der Wert der Kaninchenimpfung als Differenzierungsmittel der beiden Typen.

So sagt Stanley Griffith[1]): „The important fact was established that with the rabbit alone one is able to distinguish with certainity the bovine from the human tubercle bacillus."

Ferner teilt Stanley Griffith mit, daß die intravenöse Impfung mit 0,1 oder 0,01 mg ebenso gute Resultate als die subkutane mit 10 mg gegeben habe. Die subkutane Impfung nimmt er nicht unter die Bauch- sondern unter die Rückenhaut vor und als Vorteil wird angegeben, daß hier selten ein Durchbruch der Impfstelle und eine Verstreuung von Tuberkelbacillen stattfinde, daß die Impfstelle jederzeit bequem besichtigt werden könne und daß die Gefahr der Infektion einer serösen Höhle dabei vermieden sei.

Bemerkenswert ist, daß die Impfung unter die Rückenhaut einen akuteren Verlauf der Krankheit hervorruft als die Impfung unter die Bauchhaut. 14 mit 1 mg boviner Tuberkelbacillen unter die Rückenhaut geimpfte Kaninchen gingen durchschnittlich nach 59,25 Tagen, 35 mit derselben Dosis unter die Bauchhaut geimpfte Tiere durchschnittlich nach 75,5 Tagen zugrunde.

Jancsó und Elfer[2]) äußern sich folgendermaßen: „Unsere experimentellen Untersuchungen bestätigen die von der deutschen Kommission so besonders hervorgehobene Tatsache, wie sehr elektiv der Rindertuberkulosebacillus seine Wirkung in gewisser Dosierung (0,01 mg bei Ohren-, 1 cg bei subkutaner Infektion) entfalte, im Gegensatze zu den Bacillen des Typus humanus. In dieser Hinsicht vermag unserer Ansicht nach kein einziges Tier das Kaninchen zu ersetzen." Sie halten die Wirkung der Bacillen des Typus bovinus auf Lymphdrüsen, Milz und Knochenmark des Kaninchens für spezifisch im Gegensatz zu den Bacillen des Typus humanus, für welche die genannten Organe den stärksten Schutzwall darstellen.

Auch Moellers und Rothe konnten bei ihren umfangreichen Untersuchungen in jedem Falle durch die subkutane Kaninchenimpfung die Entscheidung treffen, ob es sich um Bacillen des Typus humanus oder bovinus handelte.

---

[1]) Stanley Griffith, Investigation of viruses obtained from cases of human tuberculosis (other than Lupus). (Final Report of the Royal Commission. Part II. Appendix. Vol. 1. p. 32.)

[2]) Jancsó und Elfer, Vergleichende Untersuchungen mit den praktisch wichtigeren säurefesten Bacillen. (Beiträge zur Klinik der Tuberkulose. Bd. 18. 1911. p. 198.)

Park und Krumwiede betonen besonders den Parallelismus zwischen Wachstumseigenschaften und Kaninchenpathogenität, indem sie sagen (l. c. p. 114): „That we have been able in practically every case to predict the virulence of a virus from its cultural characters is sufficient proof of the fundamental reliability of this parallelisme“. Sie halten die intravenöse Kaninchenimpfung mit 0,01 mg für die beste Methode zur Typentrennung. Ihre Versuche an Kaninchen sind so gleichmäßig ausgefallen, daß sie Versuche an Kälbern nicht mehr für notwendig halten. „With all the evidence at hand we consider the necessity of calf inoculations, except in very unusual instances, for differentiation of type as past“, sagen sie l. c. p. 90.

Wegen der Details der Kaninchenimpfung sei auf die eingehenden Arbeiten von Oehlecker, Burckhardt sowie Jancsó und Elfer verwiesen.

Nach den jetzt vorliegenden Erfahrungen ist das Kaninchen wegen seiner hohen Empfänglichkeit für die Bacillen des Typus bovinus und seiner nur geringen Empfänglichkeit für die Bacillen des Typus humanus nicht nur, wie es im Schlußsatz des Jahres 1905 heißt, ein geeignetes, sondern das geeignetste Versuchstier, um im einzelnen Falle zu entscheiden, welchem der beiden Typen ein Kulturstamm zugehört[1]).

3. Andere Unterscheidungsmerkmale.

Die kulturellen Eigenschaften und die Kaninchenpathogenität sind die zuverlässigsten und praktisch wichtigsten Unterscheidungsmerkmale des Typus humanus und bovinus.

Außer ihnen gibt es aber noch Unterschiede zwischen den beiden Typen, die weniger ausgeprägt, nicht so konstant und daher für sich allein praktisch weniger wertvoll sind. In Verbindung mit den Hauptunterscheidungsmerkmalen können sie jedoch nicht selten einen wertvollen Fingerzeig geben.

Zu diesen Unterscheidungsmerkmalen 2. Ordnung gehören morphologische Unterschiede, Farbstoffbildung in der Kultur, verschiedenes Verhalten andern Versuchstieren als Kaninchen und Rindern gegenüber, verschiedene Haltbarkeit und Lebensfähigkeit in Kulturen.

a) Morphologische Unterschiede, Farbstoffbildung in der Kultur, Verhalten andern Versuchstieren gegenüber.

Die morphologischen Unterschiede der Tuberkelbacillen beider Typen müssen für jeden einzelnen Nährboden selbstverständlich besonders studiert werden. So beschreiben die einen Unterschiede auf Serum, die andern auf Eiernährböden; ich selbst habe sie eingehend in Ausstrichpräparaten von Glyzerinbouillonkulturen untersucht und hatte mir eine solche Uebung angeeignet, daß ich in den meisten Fällen aus dem mikroskopischen Präparat die richtige Diagnose stellen konnte. Die Unterschiede für Glyzerinbouillonkulturen habe ich folgendermaßen beschrieben: Die Bacillen des Typus humanus sind zarte, schlanke, häufig etwas gekrümmte, unter sich meist gleichmäßig gestaltete und den Farbstoff gleichmäßig aufnehmende Stäbchen, die Bacillen des Typus bovinus erscheinen als dicke, plumpe, unregelmäßig gestaltete, den Farbstoff ungleichmäßig aufnehmende Stäbchen. Häufig sieht man dunkel gefärbte ovale Körper in einem schwach gefärbten Bacillenleib. Außer gekörnten finden sich auch knopfförmig an einem Ende angeschwollene Formen.

---

[1]) Auf den Rinderversuch näher einzugehen erübrigt sich. Wie schon im Vorhergehenden ausgeführt, kann er bis auf Ausnahmefälle vollkommen durch den Kaninchenversuch ersetzt werden. Außerdem haben die in letzter Zeit ausgeführten Rinderversuche nichts wesentlich Neues ergeben.

Dabei kommt es häufig weniger auf das genaue Studium der einzelnen Bacillen, als auf den Gesamteindruck an, den man von dem Präparat bekommt.

Die Farbstoffbildung, namentlich auf Glyzerinkartoffel kann insofern einen Fingerzeig geben, als ausgesprochene Farbstoffbildung mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit für humane Bacillen spricht, diese Ansicht haben auch Park und Krumwiede, sowie Jancsó und Elfer gewonnen, und Eastwood gibt an, daß Farbstoffbildung hauptsächlich bei den üppig wachsenden Kulturen eintritt.

Was das Verhalten beider Typen Versuchstieren gegenüber betrifft, so unterscheidet Stanley Griffith[1]) 3 Gruppen.

1. Gruppe: The susceptible Group, enthaltend Affen, Schimpansen, Meerschweinchen;

2. Gruppe: The resistant Group, enthaltend Hund, Ratte, Maus;

3. Gruppe: The differential Group, enthaltend Kaninchen, Rind, Ziege, Schwein, Katze.

Während von den Tieren der 1. Gruppe Affen und Schimpansen bei der Infektion mit beiden Typen keinerlei Unterschiede zeigten, konnte beim Meerschweinchen auch die englische Kommission die schon bekannte Tatsache bestätigen, daß die bovinen Bacillen für dieses Tier virulenter sind als die humanen. Von je 10 mit je 1 mg subkutan geimpften Meerschweinchen hatten die bovinen eine durschnittliche Lebensdauer von 56,5 Tagen, die humanen von 86,5 Tagen.

Was die 2. Gruppe betrifft, so tritt nach den Versuchen von Trommsdorff, die durch Peters eine Bestätigung gefunden haben, bei Mäusen ein deutlicher Unterschied zwischen den beiden Typen bei intravenöser Impfung mit 1 mg in die Schwanzvene hervor. Die mit bovinen Bacillen geimpften Mäuse gingen bereits nach 4 Wochen an generalisierter, besonders in den Lungen lokalisierter Tuberkulose ein, während die mit humanen Bacillen geimpften am Leben blieben. Peters kommt zu folgendem Schluß: Die mit 1 mg Typus bovinus geimpften Mäuse gehen etwa 7 Wochen nach der Injektion an einer ausgebreiteten Tuberkulose der Lunge, Leber und Milz zugrunde. Tuberkelbacillen sind in allen Organen in großer Menge nachweisbar. Die mit Typus humanus geimpften Mäuse bleiben am Leben, nach 8 bis 9 Wochen getötet, zeigen sie nur geringe Veränderungen in den Lungen, während Leber und Milz fast ganz frei von tuberkulösen Veränderungen sind. Dementsprechend ist auch die Menge der Tuberkelbacillen in den Organen gering.

Demnach wäre die Maus zu der 3. Gruppe zu rechnen, denn nach den Versuchen von Trommsdorff und Peters kann die Impfung von Mäusen mit 1 mg in die Schwanzvene sehr wohl zur Differenzierung mit herangezogen werden.

---

[1]) Final Report of the Royal Commission. Part II. Appendix. Vol. 1. p. 21.

b) Die Lebensfähigkeit beider Typen in Reinkultur.

Große Mühe und Last verursacht, wie jeder, dem diese Aufgabe einmal zugefallen ist, sehr wohl weiß, die Fortzüchtung einer größeren Anzahl von Tuberkelbacillenstämmen.

Will man sicher sein, daß kein Stamm eingeht, so muß jede Kultur jeden 3., spätestens jeden 4. Monat umgesetzt werden. Ich habe nun gefunden, daß die Haltbarkeit der Tuberkelbacillen eine längere ist, wenn man das in der gewöhnlichen Weise beimpfte und mit Paraffin verschlossene Röhrchen zunächst gut, aber nicht zu üppig anwachsen läßt, dann aus dem Brutschrank herausnimmt, den paraffinierten Wattestopfen entfernt, und das Röhrchen über der Flamme zuschmilzt. Auf diese Weise konnte ich auf Serum ohne Glyzerinzusatz Tuberkelbacillen bis zu 1 Jahr 8 Monaten am Leben erhalten. Dabei machte ich auch die interessante Beobachtung, daß die Bacillen des Typus bovinus sich bedeutend länger lebend erhalten als die Bacillen des humanen Typus. In der folgenden Tabelle sind 18 bovine und 27 humane Kulturen zusammengestellt, die zu verschiedener Zeit (nach 5 Monaten bis $2^{1}/_{2}$ Jahren) überimpft worden sind.

Bacillen des Typus humanus.
Serumkulturen.

Bezeichnung der Kultur	Verschluß der Kultur*	Alter der Kultur zur Zeit der Ueberimpfung		Erfolg der Ueberimpfung
1. Palm	Z	—	5 Monate	+
2. 3 G. A.	P	—	5 „	—
3. Wiese	P	—	6 „	+
4. Graf	Z	—	6 „	+
5. Maas	P	—	6 „	—
6. Krause	Z	—	6 „	+
7. Wentzloff	Z	—	7 „	—
8. Schulz	Z	—	7 „	+
9. Gebell	P	—	7 „	+
10. Maas	Z	—	8 „	+
11. Balder	Z	—	8 „	+
12. Thumack	P	—	8 „	+
13. Kucksdorf	Z	—	9 „	+
14. 3 G. A.	P	—	10 „	+
15. Prick	Z	—	11 „	+
16. Kucksdorf	P	—	11 „	+
17. Balder	P	—	11 „	—
18. Boravi	P	—	11 „	—
19. Urogenital tub.	P	1 Jahr	—	—
20. Krüger	P	1 „	—	—
21. Lachmann	Z	1 „	—	+
22. Schilling	Z	1 „	2 „	—
23. Palm	Z	1 „	4 „	—
24. Winkelmann	Z	1 „	8 „	—
25. Boravi	Z	1 „	10 „	—
26. Zawadyl	Z	2 „	—	—
27. Boravi	Z	2 „	6 „	—

* P = Paraffinverschluß, Z = Reagensröhrchen über der Flamme zugeschmolzen.

Bacillen des Typus bovinus.
Serumkulturen.

Bezeichnung der Kultur	Verschluß der Kultur*	Alter der Kultur zur Zeit der Ueberimpfung		Erfolg der Ueberimpfung
1. B 3	Z	—	5 Monate	+
2. S 2	Z	—	7 „	+
3. H 27	P	—	8 „	+
4. H 29	P	—	8 „	+
5. H 38	P	—	11 „	+
6. S 4	P	—	11 „	+
7. B 6	Z	1 Jahr	—	+
8. S 3	Z	1 „	—	+
9. B 3	P	1 „	3 „	+
10. B 12	Z	1 „	7 „	+
11.	P	1 „	7 „	—
12. S 2	Z	1 „	8 „	+
13. S 7	Z	1 „	11 „	—
14. B 4	Z	2 „	—	—
15. H 65	Z	2 „	—	—
16. H 66	Z	2 „	1 „	—
17. S 2	Z	2 „	3 „	—
18. S 2	Z	2 „	5 „	—

* Z = Reagensröhrchen über der Flamme zugeschmolzen; P = Paraffinverschluß.

Die älteste bovine Kultur, die noch übertragen werden konnte, hatte ein Alter von 1 Jahr 8 Monaten, die älteste humane Kultur war 1 Jahr alt. Beide Kulturen waren über der Flamme zugeschmolzen. 2 weitere, humane Bacillen enthaltende, ebenfalls 1 Jahr alte Kulturen, die mit Paraffin verschlossen waren, gingen nicht mehr an. Von 11 Monate alten Humanuskulturen war ein zugeschmolzenes Röhrchen noch lebensfähig, von 3 gleichaltrigen mit Paraffin verschlossenen waren 2 bereits abgestorben. Von den beiden 1 Jahr 7 Monate alten Bovinuskulturen, war die eine zugeschmolzen, die andere mit Paraffin verschlossen. Die zugeschmolzene Kultur enthielt noch lebensfähige Bacillen, während die mit Paraffin verschlossene abgestorben war. Es geht daraus deutlich hervor, daß die zugeschmolzenen Röhrchen ihre Lebensfähigkeit länger bewahren als die mit Paraffin verschlossenen. Ein Unterschied zeigte sich auch in solchen Fällen, in denen gleichaltrige, verschieden verschlossene Kulturen beide noch angingen. Die von zugeschmolzenen Röhrchen abgeimpfte Kultur ging dann gewöhnlich rascher und mit einer viel größeren Anzahl von Kolonieen an, als die vom Paraffinröhrchen weitergeimpfte.

Verschiedentlich habe ich auch gleichzeitig Meerschweinchen mit der alten Kultur geimpft. In allen Fällen stimmte das Ergebnis der Uebertragung auf neuen Nährboden und des Tierversuchs überein, entweder waren sie beide positiv oder beide negativ. Es kam nie vor, daß etwa die Kultur negativ, und der Meerschweinchenversuch positiv gewesen wäre.

Was die Haltbarkeit der beiden Typen betrifft, so hatten sich also in zugeschmolzenen Röhrchen auf Serum ohne Glyzerinzusatz die humanen Bacillen bis zu 1 Jahr, die bovinen bis zu 1 Jahr 8 Monaten am Leben erhalten.

Man wird demnach mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit diejenigen Serumkulturen, die eine Lebensfähigkeit von über 1 Jahr zeigen, als bovine ansehen können.

Dies ist nicht ohne Wichtigkeit mit Bezug auf Mischkulturen beider Typen, denn es ist bei diesen nicht ausgeschlossen, daß bei Uebertragung älterer Kulturen unter Umständen nur noch der bovine Anteil angeht, während der humane bereits abgestorben ist, man bekommt dann an Stelle einer atypischen Kultur plötzlich einen Stamm des Typus bovinus. Und in der Tat ist dies Lindemann[1]) mit der von ihm aus dem Sputum eines 20-jährigen Mannes gezüchteten Mischkultur beider Typen so ergangen. Als die mit Paraffin verschlossene 11 Monate alte Kultur auf Meerschweinchen verimpft wurde, ging die Infektion, da offenbar die meisten Tuberkelbacillen schon abgestorben waren, nur sehr langsam an, und die aus dem Meerschweinchen wiedergewonnene Kultur erwies sich als Typus bovinus.

In der Literatur finden sich nur wenige genauere Angaben über die Lebensfähigkeit der Tuberkelbacillen in Reinkultur, aber auch aus diesen geht die längere Lebensfähigkeit der bovinen Bacillen im Vergleich zu den humanen hervor.

Stanley Griffith[2]) teilt mit, daß er eine Kultur noch nach 597 Tagen auf Eiernährböden habe umsetzen können, es handelte sich um eine Kultur des Typus bovinus.

Die einzigen, die sich eingehender mit dieser Frage beschäftigt haben, sind Jancsó und Elfer. Die Lebensfähigkeit der humanen Bacillen auf Glyzerinkartoffel mit Paraffinverschluß des Röhrchens betrug in ihren Versuchen weniger als $^1/_2$ Jahr, während sie bovine Bacillen von demselben Nährboden noch nach $1^1/_2$ Jahren mit Erfolg umsetzen konnten. Auf Glyzerinserum und Glyzerinagar behielten humane Bacillen 6 Monate lang ihre Lebensfähigkeit.

Stämme des Typus gallinaceus konnten Jancsó und Elfer noch nach 1 Jahr ohne jede Schwierigkeit umsetzen und sie hoffen, daß ihnen dies auch noch nach 2 Jahren möglich sein wird. Auf die lange Lebensfähigkeit der Bazillen des Typus gallinaceus habe ich bereits in meiner Arbeit mit Bofinger[3]) hingewiesen, und Maffucci[4]) fand selbst über 2 Jahre alte Kulturen von Hühnertuberkulosebacillen noch lebensfähig. Die englische Kommission berichtet von einer Hühnertuberkulosekultur, die ihre Lebensfähigkeit 1067 Tage bewahrt hat.

Für die Züchtung und Feststellung des Typus von Tuberkelbacillen möchte ich nach den neueren Erfahrungen folgendes Verfahren empfehlen.

1) Züchtung der Tuberkelbacillen aus dem Ausgangsmaterial gleichzeitig auf je 3 bis 4 Röhrchen Serum, 2-proz. Glyzerinserum und Lubenau'schem Eiernährboden.

Die Züchtung kann erfolgen entweder direkt aus dem Ausgangsmaterial, eventuell mittels der Antiforminmethode, oder auf dem Umwege über den Meerschweinchenkörper. Soll von vornherein die Möglichkeit einer Mischinfektion mit in Betracht gezogen werden, so ist auch die subkutane Verimpfung des Ausgangsmaterials auf Kaninchen vorzunehmen. Zur Herstellung der Serumnährböden wird am besten das Blutserum erwachsener Rinder verwandt, doch ist auch das Serum anderer Tiere geeignet.

---

[1]) Lindemann, Tuberkulosearbeiten a. d. Kaiserl. Gesundheitsamt. 1912. Heft 12. p. 68 ff.

[2]) Second Inter. Report on Royal Commission. Part II. Appendix. Vol. 3. p. 5.

[3]) Weber und Bofinger, Die Hühnertuberkulose. (Tuberkulosearbeiten a. d. Kaiserl. Gesundheitsamt. 1904. Heft 1 p. 106.)

[4]) Maffucci, Die Hühnertuberkulose. (Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. Bd. 11. 1892. p. 445.)

2. Züchtung der Kultur in der 2. Generation auf Serum und Glyzerinserum.

Dabei ist auf möglichst gleichmäßige Verteilung des Kulturmaterials auf der Serumoberfläche zu achten, damit ein gleichmäßig dünnes, mit dem Platinspatel abhebbares und auf Glyzerinbouillon übertragbares Häutchen zur Entwickelung kommt.

Der Verschluß der Kulturröhrchen erfolgt bei der Tuberkelbacillenzüchtung am besten mittels Paraffin (Schmelzpunkt 54—58°).

3. Uebertragung auf Glycerinbouillon von amphoterer bis schwachsaurer Reaktion.

4. Impfung von Kaninchen, und zwar erhält ein Tier 10 mg subkutan unter die Bauchhaut, ein zweites Tier 0,01 mg intravenös in die Ohrvene.

Zum Kaninchenversuch sind kräftige erwachsene Kaninchen mit einem Gewicht von 2000 bis 2500 g zu verwenden. Da durch die intravenöse Einspritzung von Tuberkelbacillen nicht selten eine latente Kaninchenseuche zum Ausbruch gebracht wird, empfiehlt es sich, um eine den Versuch störende Ausbreitung der Seuche zu verhüten, die subkutan und intravenös geimpften Kaninchen, wenn möglich, in getrennten Stallräumen oder doch wenigstens in getrennten Käfigen unterzubringen.

III. Die Infektion des Menschen mit den Bacillen des Typus bovinus.

Im Jahre 1905 habe ich 14 Fälle von Infektion mit Bacillen des Typus bovinus bei Kindern und 3 bei Erwachsenen zusammengestellt. In der Mehrzahl der Fälle handelte es sich um primäre Abdominaltuberkulosen, 2 betrafen Halsdrüsentuberkulose, 1 Fall Hauttuberkulose bei einem Schlächter und 1 Fall den Nachweis von Perlsuchtbacillen im Sputum eines 27-jährigen Bauernmädchens durch de Jong. Ferner wurde auf Grund eines von de Schweinitz, Dorset und Schroeder mitgeteilten Falles die Vermutung von mir ausgesprochen, daß auch Knochen- und Gelenktuberkulose auf bovinen Bacillen beruhen könne.

Jetzt liegen 117 Fälle von Tuberkulose bei Kindern (bis zu 15 Jahren einschließlich) und 21 Fälle von Tuberkulose Erwachsener vor, bei denen der Typus bovinus einwandfrei nachgewiesen ist.

Von den 117 Fällen von boviner Tuberkulose im Kindesalter sind genau beschrieben 105 Fälle, und zwar sind dies 60 Fälle von Abdominaltuberkulose, 25 Fälle von Halsdrüsentuberkulose, 4 Fälle betr. Befund von bovinen Bacillen in Tonsillen, 7 Fälle von generalisierter Tuberkulose mit unbekannter Eintrittspforte, 3 Fälle von Knochen- und Gelenktuberkulose und 6 Fälle von Lupus.

Dazu kommen noch 2 Fälle, in denen in unveränderten Drüsen von sonst keine Zeichen von Tuberkulose zeigenden Kindern, in dem einen Fall in den Cervicaldrüsen eines $2^1/_2$ Jahre alten Kindes (Weber und Baginsky), im 2. Fall gleichzeitig in Cervical-, Bronchial- und Mesenterialdrüsen eines $3^3/_4$ Jahre alten Kindes (Ungermann) bovine Bacillen nachgewiesen worden sind.

Die 60 Fälle von Abdominaltuberkulose lassen sich in 3 Gruppen einteilen.

Die 1. Gruppe umfaßt 34 Fälle von schwerer Mesenterialdrüsen-, Darm- und Peritonealtuberkulose, zum Teil mit daran sich anschließender generalisierter Tuberkulose, von denen 30 tödlich verlaufen sind.

Die 2. Gruppe, 12 Fälle umfassend, weist das charakteristische Krankheitsbild: Mesenterialdrüsentuberkulose, zum Teil mit geringer Darmtuberkulose + tuberkulöse Meningitis auf. Alle 12 Fälle sind tödlich verlaufen.

Die 3. Gruppe umfaßt 14 Fälle, in denen eine Mesenterialdrüsentuberkulose, in einigen wenigen Fällen gleichzeitig mit einer Darmtuberkulose geringen Grades, als Nebenbefund bei Kindern, die an andern Krankheiten (Diphtherie, Scharlach, Masern, krupöse Pneumonie, Sepsis, perforiertes Magengeschwür) gestorben waren, erhoben wurde.

Bacillen des Typus bovinus bei Tuberkulose Erwachsener (Personen von 16 Jahren an aufwärts) sind bis jetzt — Lupus und Tuberculosis cutis verrucosa mit eingerechnet — in 21 Fällen beschrieben worden:

In 3 Fällen von Lungentuberkulose bei einem 21- bezw. 31-jährigen Mann und einer 27-jährigen Frau im Lungenauswurf (Englische Kommission und de Jong-Stuurman);

in 1 Fall von primärer Abdominaltuberkulose und sekundärer Tuberkulose der Lungen eines 24 Jahre alten Mannes in Mesenterialdrüse und Lunge (Hoelzinger);

in 1 Fall von primärer Tuberkulose der Mundschleimhaut und Halsdrüsentuberkulose einer 29 Jahre alten Frau in Halsdrüse (Weber);

in 1 Fall von Kniegelenkstuberkulose einer 19-jährigen Frau im Granulationsgewebe des Kniegelenks (Burckhardt);

in 1 Fall von Nierentuberkulose einer 26-jährigen Frau in der exstirpierten Niere (Park und Krumwiede);

in 1 Fall von Peritonealtuberkulose einer 25 Jahre alten Frau im tuberkulösen Bauchfell, von dem ein Stückchen bei der Laparotomie entfernt wurde (Dammann);

in 3 Fällen von isolierter Tuberkulose der Mesenterialdrüsen, die in allen 3 Fällen in Form eines einzigen verkalkten bezw. kreidig erweichten Herdes als Nebenbefund bei der Obduktion von zwei 30 und einer 20 Jahre alten Person gefunden wurde, in Mesenterialdrüse (Rabinowitsch, Henke, Marshall Fabyan);

in 3 Fällen von Lupus bei einer 37 Jahre alten Frau bezw. bei zwei 17-jährigen Männern (Englische Kommission);

in 2 Fällen von Hauttuberkulose bei einem 63-jährigen Abdecker bezw. einem 47-jährigen Oberkuhmelker mit Tuberkulose der Cubital- bezw. Axillardrüsen in Haut bezw. Achseldrüse (Spronck und Hoefnagel bezw. Niché);

bei 5 Fällen von Tuberculosis cutis verrucosa von Schlächtern (Kleine) in der Haut.

Was Lupus und Tuberculosis cutis verrucosa betrifft, so sei auf die Ausführungen in Abschnitt I S. 250f verwiesen.

Von besonderer Bedeutung ist die Feststellung der englischen Tuberkulosekommission, daß auch die weitverbreitetste und, weil zur Verstreuung des Krankheitskeimes führend, auch gefährlichste Form der menschlichen Tuberkulose, die Lungenschwindsucht, auf bovinen Bacillen beruhen kann; auch an dem de Jong-Stuurman'schen Fall wird man jetzt nicht mehr zweifeln können. Außer diesen 3 Fällen, in denen Bacillen des Typus bovinus allein im Sputum enthalten waren, sind von Kossel und Lindemann noch 2 Fälle von Phthise bei einer

27 Jahre alten Frau und einem 20 Jahre alten Mann beschrieben, bei denen eine Mischkultur[1]) beider Typen aus dem Sputum gewonnen wurde. Es ist sehr zu bedauern, daß alle 5 Patienten gestorben sind, ohne daß es möglich war, eine Obduktion vorzunehmen und auf diese Weise volle Klarheit zu schaffen. Bemerkenswert erscheint es mir, daß es sich mit Ausnahme der Hauttuberkulosen in allen Fällen um verhältnismäßig jugendliche Personen handelt. Man wird nicht fehlgehen in der Annahme, daß sie die Infektion mit bovinen Bacillen aus ihrer Kindheitszeit in das spätere Alter mit herübergenommen haben.

Wir sehen also, der Tuberkelbacillus des Typus bovinus ist imstande, so ziemlich sämtliche Formen von Tuberkulose beim Menschen hervorzurufen. Der Zahl nach bilden allerdings diejenigen Formen, die entweder mit Bestimmtheit oder mit ziemlicher Wahrscheinlichkeit als Fütterungstuberkulose aufzufassen sind — 89 Fälle von Abdominal-, Halsdrüsen-, und Tonsillentuberkulose —, die erdrückende Mehrheit. Und auch bei den andern Krankheitsformen — die Hauttuberkulose der Schlächter, Abdecker usw. natürlich ausgeschlossen — ist es ebenfalls nicht unmöglich, ja sogar sehr wahrscheinlich, daß der Verdauungskanal die Eingangspforte gebildet hatte.

Die Zahl von 138 Fällen boviner Tuberkulose, von denen 56 tödlich verlaufen sind, bedeutet, wenn man das Einzelindividuum ins Auge faßt, eine nicht zu unterschätzende Gefahr für die menschliche Gesundheit, die jedenfalls die erforderlichen Vorsichts- und Vorbeugungsmaßregeln erfordert. Von diesem Standpunkte aus muß man denjenigen, welche in der Rindertuberkulose eine ernste Gefahr für die menschliche Gesundheit erblicken, Recht geben.

Will man jedoch die Gesamtgefahr, die der Menschheit durch Tuberkulose überhaupt droht, ermessen, so darf man nicht mit dieser absoluten Zahl rechnen, sondern mit Verhältniszahlen, und zwar sind dabei zwei Gesichtspunkte zu berücksichtigen:

1. Mit welcher Prozentzahl sind die bovinen Infektionen bei den verschiedenen Formen menschlicher Tuberkulose beteiligt? und
2. welche Bedeutung hinsichtlich der Häufigkeit und der Letalität kommt diesen verschiedenen Formen der Tuberkulose im Verhältnis zu der Gesamtheit tuberkulöser Erkrankungen überhaupt zu?

Auf beide Fragen gibt Auskunft der von **Kossel** auf dem VII. Internationalen Tuberkulosekongreß in Rom (16.—20. April 1912) erstattete Bericht. (Deutsche med. Wochenschr. 1912. Nr. 16. S. 740.)

Und von diesem Standpunkte aus muß man sich der Ansicht derjenigen anschließen, die mit R. Koch den bovinen Bacillen im Vergleich zu den humanen nur eine untergeordnete Rolle bei der Entstehung der menschlichen Tuberkulose beimessen und betonen, daß die Bekämpfung der Tuberkulose sich in erster Linie gegen die Ansteckung von Mensch zu Mensch zu richten habe.

---

[1]) Wegen der übrigen Fälle von Mischkulturen und Doppelinfektionen mit beiden Typen siehe Abschnitt I, S. 246ff.

Nachdruck verboten.

Pyrothen.

Ein neues Desinfektionsmittel.

Von Kreisarzt Dr. **Zibell** in Emden.

Die Fabrik für Desinfektionsmittel in Hannover-Vahrenwald beabsichtigt ein Desinfektionsmittel in den Handel zu bringen, das die Bezeichnung „Pyrothen“ führen soll. Das Mittel wird in zwei Formen hergestellt, und zwar in flüssiger und fester. Das flüssige Pyrothen besitzt eine gelbliche Farbe, syrupartige Konsistenz, einen stechenden Geruch nach schwefliger Säure und ist von saurer Reaktion. Die Zusammensetzung ist nach Angabe der Fabrik folgende:

Kresol	60,0
Schwefelsäure 60-proz.	60,0
rauchende Schwefelsäure	15,0

Die 3 Substanzen werden unter Umrühren auf einen bestimmten Grad erwärmt und gemischt.

Das feste Pyrothen stellt ein rötliches Pulver dar und setzt sich zusammen aus:

Zink	6,3
eingedampftem flüssigen Pyrothen	25,0
Natrium sulfuricum	18,7
Natrium sulfurosum	10,0

Durch Zusatz eines säurebeständigen roten Farbstoffes ist die rote Färbung des Pulvers erzielt worden, die auch in den Lösungen des Mittels bestehen bleibt. Während das Pulver nahezu geruchlos ist, besitzen die Lösungen einen schwachen Geruch nach Kresol.

Da den bisher in der Desinfektionspraxis gebräuchlichen Kresolpräparaten der Nachteil des die Nase belästigenden Geruches anhaftet, so wäre die Einführung eines Mittels, das diese unangenehme Eigenschaft nicht hat, das aber andererseits die der geringen Giftigkeit und der sicher keimtötenden Wirkung vereinigt, nur zu wünschen. Dem Ersuchen der obengenannten Firma, die beiden Desinfektionsmittel einer Prüfung hinsichtlich ihrer desinfizierenden Wirkung zu unterziehen, glaubte ich daher nachkommen zu müssen.

Die Prüfung geschah nach der von Czaplewski[1]) ausgearbeiteten Methode, die sich ihm und auch anderen Bakteriologen bei der Prüfung von Desinfektionsmitteln wiederholt sehr gut bewährt hat. Die Methode besteht darin, daß eine bestimmte Menge einer Lösung des Desinfektionsmittels zu der gleichen Menge einer Aufschwemmung des Testbakteriums zugesetzt und mit ihr gemischt wird. Da hierdurch eine Verdünnung des Desinfektionsmittels auf die Hälfte eintritt, so ist natürlich das zu prüfende Desinfiziens in doppelter Konzentration anzusetzen. Von der Mischung werden nach verschiedenen Zeiten mittels Oese Abimpfungen in Schlangenlinien auf feste Nährböden, am besten auf Blutserum in Platten gemacht und diese dann im Brutofen bei bestimmter Temperatur beobachtet. Zur Aufschwemmung der Bakterien und zur Lösung bezw. Verdünnung des Desinfektionsmittels wendet man am besten die gleiche

---

1) Czaplewski, Beiträge zur bakteriologischen Prüfung von Desinfektionsmitteln. Desinfektion 1911. Heft 9.

Flüssigkeit an, also entweder destilliertes Wasser oder Bouillon oder Serum oder Ascitesflüssigkeit. Dies ist insofern von Wichtigkeit, als dadurch ein Wechsel der Flüssigkeit und eine Schädigung der vegetativen Formen der Bakterien infolge Aenderung des osmotischen Druckes der sie umgebenden Flüssigkeit vermieden wird.

Zur Herstellung der Bakterienaufschwemmungen wurden stets 24-stündige Agarkulturen benutzt, die bei 37 ° gezüchtet worden waren, Die Aufschwemmung der Bakterien sowohl wie die Lösung des Desinfektionsmittels geschah in destilliertem Wasser. Nachdem die Bakterienaufschwemmung durch ein steriles Papierfilter filtriert worden war, um Nährbodenteilchen und Bakterienklümpchen zurückzuhalten, wurden gleiche Mengen des Filtrats und der in doppelter Konzentration hergestellten Lösung des Desinfektionsmittels in kleinen Glaszylindern gemischt und von der Mischung sofort nach der Mischung, ferner nach 2, 4, 6, 8, 10, 15, 20, 30, 45 und 60 Minuten Aussaaten mittels einer Platinöse auf Serumplatten gemacht.

Man hat gegen diese von Czaplewski angegebene Methode der Prüfung von Desinfektionsmitteln mancherlei Einwände erhoben, vor allen den, daß das Wachstum der Bakterien gehindert werde, wenn man sie selbst mit Spuren des Desinfektionsmittels auf den Nährboden bringe. Dieser Einwand trifft jedoch kaum zu, da ja einmal bei der Aussaat in schlangenförmigen Linien eine räumliche Verdünnung des Desinfektionsmittels stattfindet, und sodann auch durch das in den Serumplatten enthaltene Eiweiß eine Bindung des bei der Aussaat mit übertragenen Desinfektionsmittels stattfindet; entfalten doch Desinfektionsmittel bei Gegenwart von Eiweiß eine sehr geringe Wirksamkeit.

Die Aussaat auf Serumplatten hat, wie Czaplewski mit Recht betont, den Vorteil, daß sie sehr übersichtliche Bilder gibt, da mit der Dauer der Einwirkung des Desinfektionsmittels die Zahl und Größe der auf ihnen wachsenden Kolonieen abnimmt, bis schließlich das Wachstum ausbleibt.

Die angelegten Platten wurden mehrere Tage bei 37 ° im Brutofen beobachtet.

Soviel über die Versuchsanordnung.

Das flüssige Pyrothen wurde in 0,5- und 1-proz. Lösung in seiner Einwirkung auf Staphylococcus aureus, Koli- und Typhusbacillen, das Pyrothenpulver in 2,5-proz. Lösung außer gegen die genannten Bakterien auch noch gegen Pyocyaneus geprüft. Mit jedem Bakterium wurden mehrfach Versuche angestellt, die im wesentlichen stets das gleiche Resultat ergaben. Staphylococcus aureus wurde von der 0,5-proz. Lösung des flüssigen Pyrothens in 6 Minuten, von der 1-proz. Lösung bereits in 4 Minuten abgetötet, während Koli- und Typhusbacillen von der 0,5-proz Lösung in 4 Minuten, von der 1-proz. Lösung sogar schon in 2 Minuten vernichtet wurden. Auch das Pyrothenpulver erwies sich als sehr wirksam gegen die zur Prüfung benutzten Bakterienarten: Staphylococcus aureus wurde nach 4 Minuten, Kolibacillen ebenfalls nach 4 Minuten, Typhusbacillen und Pyocyaneus bereits nach 2 Minuten abgetötet. Die angelegten Kontrollaussaaten zeigten bei sämtlichen Versuchen ein üppiges Wachstum.

Die Resultate sind in den nachstehenden Tabellen zusammengestellt:

I. Staphylococcus pyogenes aureus.*)

Einwirkungsdauer Minuten	Pyrothen flüssig	
	0,5-proz.	1-proz.
0	#	#
2	#	+
4	+	0
6	0	0
8	0	0

II. Bacterium coli.

Einwirkungsdauer Minuten	Pyrothen flüssig	
	0,5-proz.	1-proz.
0	#	#
2	+	0
4	0	0
6	0	0
8	0	0

III. Typhusbazillen.

Einwirkungsdauer Minuten	Pyrothen flüssig	
	0,5-proz.	1-proz.
0	#	#
2	+	0
4	0	0
6	0	0
8	0	0

IV. Staphylococcus pyogenes aureus.

Einwirkungsdauer Minuten	Pyrothenpulver 2,5-proz.
0	#
2	+
4	0
6	0
8	0

V. Bacterium coli:

Einwirkungsdauer Minuten	Pyrothenpulver 2,5-proz.
0	#
2	+
4	0
6	0
8	0

---

*) Zeichenerklärung: # starkes Wachstum, + gehemmtes Wachstum, 0 kein Wachstum.

VI. Typhusbacillen:

Einwirkungsdauer Minuten	Pyrothenpulver 2,5-proz.
0	#
2	0
4	0
6	0
8	0

VII. Pyocyaneus:

Einwirkungsdauer Minuten	Pyrothenpulver 2,5-proz.
0	#
2	0
4	0
6	0
8	0

In einer weiteren Reihe von Versuchen wurden die genannten beiden Desinfektionsmittel gegen Milzbrandsporen geprüft, und zwar ebenfalls nach der Czaplewskischen Methode. Hier versagten jedoch beide Mittel selbst in 15-proz. Lösung. Dies darf aber nicht Wunder nehmen, da auch unser wirksamstes chemisches Desinfektionsmittel, das Sublimat, diesen äußerst resistenten Keimen gegenüber eine unzuverlässige Wirksamkeit zeigt.

Jedenfalls sind die Resultate, die mit dem flüssigen Pyrothen sowohl wie mit dem pulverförmigen gegen die vegetativen Formen der Bakterien erzielt worden sind, sehr günstige zu nennen, da sie eine gleichmäßige, sichere und vor allem schnelle Wirkung zeigen. Hinzu kommt noch bei dem flüssigen Pyrothen als ein weiterer Vorteil, daß es imstande ist, schon in geringer Konzentration stark übelriechenden Substanzen gegenüber desodorisierend zu wirken. Es wird daher bereits in mehreren städtischen Kläranlagen mit Vorteil benutzt, um die Schlammrückstände geruchlos zu machen.

Man kann daher das Pyrothen als ein sehr wirksames Desinfektionsmittel bezeichnen. Vorausgesetzt, daß sich sein Preis in mäßigen Grenzen hält, kann es mit den bisher gebräuchlichen Desinfektionsmitteln sehr gut konkurrieren.

Abgeschlossen 1. März 1912.

Nachdruck verboten.

Ein anaërober Staphylococcus (Staphylococcus aërogenes) als Erreger von Puerperalfieber.

Von Oberarzt Dr. **H. Schottmüller,** Hamburg-Eppendorf.

Mit 2 Tafeln.

Die Ergebnisse der nachstehend zu schildernden Untersuchungen verdanke ich einer vor Jahren von Herrn Geheimrat Loeffler erhaltenen Anregung. Fast zwei Dezennien liegt es zurück, als der hochverehrte Lehrer meine Aufmerksamkeit auf die Aetiologie der puerperalen Sepsis lenkte und insonderheit die Frage der Saprämie im Sinne Duncans mit dem Doctorandus besprach.

Seit jener Zeit hat mich der in Rede stehende Gegenstand fortgesetzt beschäftigt. Meine Beobachtungen führten zunächst zu dem Resultat, daß der als Erreger der Sepsis puerperalis seit Pasteur bekannte Streptococcus sich durch eine ausgesprochene Hämolyse charakterisiert. Wie wichtig diese Erkenntnis in diagnostischer und prognostischer Beziehung ist, erkennen alle diejenigen an, welche sich mit den puerperalen Erkrankungen praktisch am Krankenbett und in Laboratorien eingehend beschäftigt haben.

Weiter trugen meine bakteriologischen Erfahrungen bei zur Klärung der Anschauungen über die sog. puerperale Wundintoxikation, der obengenannten Saprämie.

Ich konnte zeigen, daß häufig als Erreger dieser Form des Kindbettfiebers u. a. ein Keim in Betracht kommt, der zwar schon früher durch Krönig und Menge bekannt geworden, aber wieder in Vergessenheit geraten und vor allem in seiner Bedeutung völlig unterschätzt worden war.

Dieser anaërobe Krankheitserreger ist der Streptococcus putridus, von mir so genannt, weil er die Eigenschaft besitzt, sowohl im lebenden Gewebe wie in eiweißhaltigem Nährboden Gestank zu erzeugen.

Bekannt ist klinisch wie anatomisch das Bild der Putrescentia uteri; in derartigen Fällen hatte ich den genannten Keim als Erreger nachweisen können.

Weiter hatte ich ihn als Erreger der thrombophlebitischen Form der puerperalen Sepsis und endlich in sekundären, lokalen eitrigen Prozessen, wie Pyosalpinx, Douglasabszeß, gefunden.

Die trotz unserer Mitteilungen über die ursächliche Bedeutung des Streptococcus putridus für das Kindbettfieber von Sachs (Königsberg) jüngst noch vertretene Ansicht, daß den anaëroben Keimen im allgemeinen und dem Streptococcus putridus im besonderen eine „Pathogenität“ nicht zukommt, steht im Widerspruch mit unseren eben erwähnten Erfahrungen und wird sicher von dem genannten Forscher als irrig noch erkannt werden. Er wird zugeben müssen, daß, wer praktisch brauchbare Bakteriologie beim Kindbettfieber treiben will, die Anaëroben nicht „vernachlässigen“ darf; er wird noch das „Bedürfnis“ empfinden, nach ihnen zu suchen und ihnen noch dieselbe wichtige Rolle einräumen, wie etwa der Hämolyse bei den aëroben Streptokokken. Darüber kann umso weniger Zweifel sein, als im Gegensatze zu früher, wo bei einem großen Teil septischer Erkrankungen die Blutkultur im Stiche ließ, jetzt durch die von uns eingeführte Züchtung der Anaëroben aus dem strömenden Blut die Diagnose auch in ätiologischer Beziehung fast in allen Fällen möglich ist.

Diese Beobachtungen sind von Hamm, Veit, Lamers, Warnekros, Goldschmidt, Koch, Bondy u. a. bestätigt worden.

Nun haben mich aber weitere Beobachtungen gelehrt, daß die oben angeführten Krankheitszustände oder wenigstens ähnliche — und ich habe das gelegentlich schon angedeutet — auch durch einen anderen, bisher wie es scheint, unbekannten und jedenfalls als pathogenen Keim nicht anerkannten Coccus hervorgerufen werden können.

Dieser als anaërober Staphylococcus zu bezeichnende Krankheitserreger ist sogar so häufig, teils allein, teils mit einem oder mehreren anderen Bakterienarten vergesellschaftet, von mir in dem letzten Jahre, seit er meine Aufmerksamkeit auf sich gelenkt hatte, gefunden worden, daß ihm in der Pathologie der puerperalen Erkrankungen eine besondere Wichtigkeit beizumessen ist.

Ich möchte daher in den folgenden Blättern auf die Bakteriologie des genannten Keimes eingehen.

Die Morphologie.

Mehr wie bei anderen Kokkenarten variiert die Größe und Form des anaëroben Staphylococcus. Es sei schon hier bemerkt, daß ebenso die Glieder derselben Kolonie wie verschiedener Kolonieen desselben Stammes gelegentlich erhebliche Größendifferenzen aufweisen. Aus diesem Grunde kann die Größe der Kokken nicht eine Scheidung in verschiedene Arten rechtfertigen, woran man wohl denken könnte, wenn man zwischen zwei verschiedenen Stämmen einen erheblichen Unterschied in der Korngröße wahrnimmt. Aber schon im Ausstrichpräparat von Eiter, der durch diesen Staphylococcus erzeugt ist, sieht man auffallende Mannigfaltigkeit in Form und Größe.

Man erkennt — die Tafel I gibt die Verhältnisse naturgetreu wieder — zunächst eine große Anzahl Kokken, die sich in nichts von dem Aussehen des Staphylococcus aureus unterscheiden. Sie sind rund etwa 0,8 μ groß und liegen in typischen Traubenhaufen zusammen. Dann zeigen nicht wenige einen mehr oder minder deutlichen Teilungsspalt, so daß sie das Aussehen von Diplokokken gewinnen. Gerade diese Formen lassen häufig eine weitere Eigentümlichkeit, nämlich eine Gruppierung in Reihen erkennen. Hier und da sind die Kokken in Ketten von 6 bis 10 Gliedern nebeneinandergelagert. Bei genauerer Betrachtung sieht man, daß die Kokken in der Richtung ihres Teilungsspaltes aneinandergereiht sind; hierdurch unterscheiden sie sich in charakteristischer Weise von den Streptokokkenketten. Auf diese Verhältnisse muß geachtet werden, wenn man sich vor der Verwechselung von Staphylokokken mit Streptokokken schützen will.

Eine solche Täuschung liegt um so näher, als die anaëroben Streptokokken häufig in Mischinfektion mit dem anaëroben Staphylococcus vorkommen.

Von vielen Beispielen gibt Tafel I — Eiterpräparat aus einem Douglasabszeß — den Beweis für das Gesagte. Die Unterscheidungsmerkmale der Strepto- und Staphylokokkenketten sind unverkennbar.

Eine andere Erscheinungsform des Staphylococcus ist die Tetragenusanordnung. Die Kokken bilden dann Tetraden, die sich durch besondere Korngröße auszeichnen und zuweilen sogar Gebilde darstellen, die völlig der Sarcine gleichen (cf. Tafel II, 3.). Man findet diese Form besonders in Blutagarkulturen. Aus dem Vorstehenden geht hervor, daß die Wuchsform des anaëroben Staphylococcus eine recht mannigfache ist.

Die Anilinfarbstoffe nimmt der Coccus meist gut an.

Am besten eignet sich das Löfflersche Methylenblau oder Pyronin.

Das Verhalten bei der Gramschen Färbung ist eigenartig.

Im allgemeinen sind die Kokken grampositiv. Indessen findet man auch in Präparaten, die zahlreiche stark blaugefärbte Individuen enthalten, die also keineswegs übermäßig entfärbt sind, einzelne Organismen, die den blauen Farbstoff abgegeben und die Kontrastfarbe, etwa Safranin, angenommen haben. Auf dieses auffällige gramunbeständige Verhalten des Coccus muß mit Nachdruck hingewiesen werden, da gramnegative Exemplare sehr leicht mit Gonokokken verwechselt werden können (cf. Tafel I).

Ich zweifle auch nicht, daß solche Täuschungen vorgekommen sind, da sich der anaërobe Staphylococcus gerade bei Affektionen findet, die auch durch Gonokokken hervorgerufen werden können (s. u. Salpingitis).

Die Kultur.

Nach den schon oben gemachten Angaben, daß der in Rede stehende Coccus den obligaten Anaëroben zuzurechnen ist, bedarf es für bakteriologisch geschulte Leser nicht mehr des Hinweises, daß alle Kulturversuche, den Krankheitskeim, sei es vom pathologischen Substrat aus in 1. Generation, sei es von anaëroben Kulturen aus mittels Aërobenkulturverfahren, zu züchten, **dauernd** fehlgeschlagen sind.

Es wäre hierüber kein Wort mehr zu verlieren, wenn nicht vor einiger Zeit Traugott, ein Mitarbeiter Walthards, mir zugemutet hätte, daß ich über das Wachstum obligat anaërober Bakterien eine von der oben wiedergegebenen und jedem Bakteriologen geläufigen Auffassung abweichende Ansicht hätte.

Der Autor hat nur einmal anaërobe Streptokokken gesehen, obwohl er 300 Streptokokkenstämme gezüchtet und stets auch auf anaërobe Bakterien geachtet hat; die Tatsache, daß ich demgegenüber in einer früheren Arbeit schon über 25 Fälle von Infektion durch anaërobe Streptokokken berichten konnte — jetzt ist die Zahl weit über Hundert gestiegen — vermag sich Traugott nur durch eine in Frankfurt und Hamburg verschieden geübte Interpretation des Begriffes „obligat anaërob“ zu erklären. Er versucht den Anschein zu erwecken, als ob ich fakultativ anaërobe Streptokokken für obligat anaërobe gehalten hätte.

Um dies zu motivieren, weist er auf die längst bekannte und von mir schon früher hervorgehobene Tatsache hin, daß die aëroben Streptokokken vielfach besser, d. h. in größeren Kolonieen unter anaëroben Bedingungen wachsen; auch der Umstand, daß aërobe Streptokokken wohl auch mal überhaupt nur in der sauerstoffreien Zone Kolonieen bilden, könnte ja nur bei recht kritiklosem Arbeiten dazu führen, aërobe Kokken für anaërobe zu erklären. Noch einige weitere Momente glaubt Traugott aus meiner Arbeit anführen zu können, durch die er zu beweisen hofft, daß meine Begründung der Pathogenität des Streptococcus putridus auf schwachen Füßen steht.

So behauptet er, daß in nur wenigen Fällen von mir der Streptococcus putridus als alleiniger Infektionserreger nachgewiesen sei. Es sind aber immerhin 11 Kranke, bei denen als Krankheitsursache der Streptococcus putridus einzig und allein festgestellt wurde.

Damit war die Pathogenität des Anaërobiers meines Erachtens hinreichend gestützt. Ich war danach schon berechtigt, ihn auch dann als Infektionsträger anzusprechen, wenn er mit anderen Keimen vergesellschaftet vorkommt.

Aber selbst wenn Traugott diesen logischen Schluß nicht zuläßt, so ist in den betreffenden Krankengeschichten schon die Antwort enthalten auf Traugotts Frage, weshalb ich die anaëroben Streptokokken für die Entstehung der Erkrankung verantwortlich mache. Ich habe den Beweis erbracht, daß von den Streptokokken nur der Streptococcus putridus die Fähigkeit besitzt, in organischer Substanz Schwefelwasserstoff, d. h. Gestank zu erzeugen.

Ferner habe ich dargetan, daß derselbe Coccus imstande ist, Lungengewebe einzuschmelzen und auch dabei üblen Geruch zu produzieren; mit anderen Worten, ich habe den Streptococcus putridus als einen häufigen Erreger der Lungengangrän erkannt. Wenn diese Eigenschaft als charakteristich für den genannten Keim anzusehen ist, wie ich bewiesen habe, und wenn sonst kein Streptococcus bekannt ist, insbesondere kein aërober, der dieselbe Fähigkeit besitzt, Gestank im Nährboden oder Lungengangrän hervorzubringen, so darf man umgekehrt auf die Anwesenheit von Streptococcus putridus schließen, sobald eine Kultur, die nur Streptokokken enthält, stinkt, oder ausschließlich Streptokokken in einer Lungengangränhöhle gefunden sind.

Traugott bezweifelt die Beweiskraft des Gestankes einer Blutbouillonkultur für die Anwesenheit des Strep. putr. Dazu hat der Autor umso weniger Recht, als er nicht einmal den Versuch gemacht hat, meine Kulturergebnisse nachzuprüfen.

Die Putreszenz ist das sichere Kriterium, welches die anaëroben Streptokokken als Erreger charakterisiert, auch wenn etwa daneben noch aërobe Streptokokken vorhanden sind. Ich habe sogar zuerst den Nachweis erbracht, wie auch schon in der Einleitung angedeutet wurde, daß der Streptococcus putridus ein typisches Krankheitsbild erzeugt, nämlich die Sepsis puerperalis thrombophlebitica putrida (Mitteilungen aus den Grenzgebieten. Bd. 22. p. 476ff.).

Wenn ich nun in gewissen Fällen, wo ich diesen Krankheitszustand klinisch und anatomisch in klassischer Weise finde, neben den anaëroben Streptokokken auch aërobe anhämolytische Streptokokken antreffe, die nach allgemeiner Erfahrung kaum je schwere Gesundheitsstörungen, niemals aber solche mit Putreszenz oder Gangrän verursachen, so sind gewiß die Anaërobier und nicht die Aërobier als hauptsächliche Krankheitserreger anzusprechen. Jedenfalls dürfen Fälle der angeführten Art nicht als Beweis für die hohe Pathogenität aërober anhämolytischer Streptokokken angeführt werden, wie es z. B. auch Bondy, Münch. Med. Wochenschr. 1911. 38 noch tut. Der Organbefund ist bei der Thromb. puerp. sept. putrit. derart charakteristisch, daß man nunmehr auch schon ohne Nachweis der obligaten Anaërobiose der Streptokokken trotz Anwesenheit anderer Streptokokken zum mindesten auf die Mitwirkung der anaëroben Streptokokken schließen kann.

Es unterliegt aber keinem Zweifel, daß bei deletärem Ausgang in solchen Fällen dem Streptococcus putridus gerade der schwere und ungünstige Verlauf zuzuschreiben ist, während der anhämolytische Streptococcus zwar gewiß auch an der Infektion beteiligt ist, aber für das Krankheitsbild nur eine sekundäre Rolle spielt.

Anders wenn, wie ich es auch schon beobachtet habe, Streptococcus putridus neben Erysipelstreptokokken vorkommt. Hier sind apriori die beiden Krankheitserreger zum mindesten als gleichwertig anzusehen.

Traugott erklärt auch, es gehe aus meiner Arbeit nicht hervor, wodurch ich die „obligat anaëroben“ Streptokokken von den „fakultativ anaëroben“ Erysipelstreptokokken unterscheide. Die Berücksichtigung der von mir ausdrücklich hervorgehobenen Tatsache, daß der Streptococcus putridus hämolytische Kolonieen auf der Blutplatte nicht bildet, während der Erysipelstreptococcus bekanntlich stark hämolytisches Vermögen besitzt, worauf Traugott allerdings kein Gewicht legt, und seine Fähigkeit, auch aërob zu wachsen, ermöglichen leicht die Differenzierung.

Auf einige sonstige nichtige Einwände einzugehen, lohnt sich nicht.

Alles in allem muß die Häufigkeit des Vorkommens anaërober Streptokokken in Hamburg, Straßburg, Halle, Breslau im Gegensatz zu Frankfurt eine andere Erklärung, als die von Traugott aufgestellte, finden. Ich zweifle nicht, daß Traugott bei richtiger Verwendung der Methoden noch einmal finden wird, daß in Frankfurt genau so häufig anaërobe Streptokokken und Staphylokokken vorkommen, wie anderwärts; es ist nur nötig, darnach zu suchen, allerdings muß man die Technik beherrschen, um Erfolg zu haben.

Es folgt nun die Beschreibung der Kulturen des anaëroben Staphylococcus in den verschiedenen Nährböden.

Zunächst muß hier betont werden, daß der anaërobe Staphylococcus in den gewöhnlichen Kulturmedien nicht wächst. Wird er von einem

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

erkrankten Organ des Menschen (Blut oder Eiter) auf Agar übertragen, entweder Platten- oder Röhrchen- oder Schüttelkultur, so findet allerdings zuweilen Wachstum statt.

Indessen gehen von der Aussaat nur wenige Kolonieen an, und zwar, wie uns eingehende Beobachtungen lehrten, entwickeln sich auch diese vereinzelten Kolonieen nur deshalb, weil den Keimen von dem Ausgangsmaterial her eine Spur organischen Stoffes anhaftet.

Dieses ist das für ihr Gedeihen erforderliche Nährsubstrat. Versucht man, die spärlichen Kolonieen noch in zweiter Generation weiterzubringen, so erlebt man fast regelmäßig Mißerfolge. Selbst dann schlägt auch eine Züchtung auf dem gewöhnlichen Nährboden fehl, wenn man etwa von einer üppig gewachsenen Kultur eine größere Menge Kokken überimpft. Es liegt also das Ausbleiben des Wachstums nicht etwa daran, daß zu wenig entwickelungsfähige Organismen übertragen werden.

Es kam nun auf die Feststellung an, welche Komponente des Ausgangsmaterials, welche organische Substanz des menschlichen Körpers das Wachstum des anaëroben Staphylococcus begünstigt.

Es zeigte sich bald, daß das Hämoglobin als solches nicht unbedingt in dem Nährboden enthalten sein muß. Zwar bietet das Blut dem Coccus besonders günstige Lebensbedingungen, aber auch Serum allein, Ascites, Pleuraflüssigkeit gewährleistet das Wachstum.

Schließlich fanden wir, daß auch andere eiweißhaltige Körperflüssigkeiten — menschliche wie tierische — die Kultur ermöglichen.

Wir stellten fest, daß der Coccus auch in milchhaltigen Nährböden üppig gedeiht.

Die Kultur auf Blutagarplastilinplatte (Münch. med. Wochenschr. 1911. No. 15) läßt nach länger als 24-stündiger Bebrütungszeit (37°) einen Rasen dunkelgrauer Kolonieen von verschiedener Größe erkennen. Einige sind eben sichtbar, andere erreichen schon Stecknadelkopfumfang. Sie zeigen meist eine glänzende Oberfläche und sind flach gewölbt. Andere sind in der Mitte genabelt; der äußere Rand erhebt sich etwas wallartig. Diese Einzelheiten sind am besten mit der Lupe zu erkennen. Nicht alle Kolonieen zeigen den gleichen Farbenton, hier und da steht eine mit hellerer Schattierung, so daß man zunächst den Gedanken hat, es handele sich um verschiedenartige Kolonieen.

Auf drei Tage alten Kulturen sind die Kolonieen noch etwas größer, damit ist aber ihre Entwickelung beendigt. Die Lebensdauer der Kultur kann sich auf einige Wochen erstrecken, wenn man sie vor Austrocknung schützt; über längere Zeit haben wir die Resistenzfähigkeit nicht kontrolliert.

In der Blut-Traubenzuckeragarschüttelkultur (etwa 3 Blut, 10 Agar) werden nach zweimal 24 Stunden kleine graue Kolonieen sichtbar, wenn der Nährboden nicht mit zu zahlreichen Keimen beimpft ist. Im letzteren Fall erkennt man makroskopisch keine Kolonieen, weil sie zu klein bleiben.

Die Besichtigung auch dieser Kultur wird am besten mit der Lupe vorgenommen. In 4 bis 5 Tage alten Kulturen — zuweilen schon früher, nach 24 Stunden etwa — sieht man bei reichlicher Aussaat in dem Agar einzelne Gasblasen. Dieses ist dann schon ein sicheres Zeichen für den positiven Kulturversuch, auch wenn einzelne Kolonieen nicht zu erkennen sind. Hat nur eine spärliche Auskeimung der Kolonieen statt-

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

gefunden, so bleiben oft die Gasblasen in der Agarsäule aus. Daraus darf man nicht den Schluß ziehen, daß die erwachsenen Kolonieen etwa nicht der in Rede stehenden Art des anaëroben Staphylococcus angehören. Die Gasbildung, welche übrigens zuweilen einen erheblichen Grad annimmt und zur Zertrümmerung des Nährbodens führt, wie z. B. bei B. coli, hängt offenbar ab von der Menge der vorhandenen Kolonieen. Mit Rücksicht auf diese Eigentümlichkeit habe ich den anaëroben Staphylococcus Micrococcus oder Staphylococcus aërogenes genannt.

Zur Beurteilung auf Gasbildungsvermögen dürfen nur solche Kulturen verwandt werden, die noch nicht mit einem Platindraht berührt sind.

Es schien, als ob zuweilen spätere Generationen der Kultur an Gasbildungsvermögen etwas einbüßen.

In Serum-Traubenzuckeragar bilden sich nach 24 bis 48 Stunden feine wetzsteinförmige, weißgelbliche Kolonieen und Gasblasen. Weiterzüchtung in diesem Nährboden gelingt mühelos.

Serum-Neutralrotagar ist ebenfalls zur Kultur geeignet. Es bilden sich deutliche Kolonieen, die Gasblasen erzeugen und eine Umwandlung des roten Farbstoffes in Olivgrün bewirken.

Ohne Zusatz von Serum oder Blut ist auch dieser Nährboden natürlich unbrauchbar.

Endlich stellt eine Mischung von Milch und Agar (2 : 3) einen zweckmäßigen Nährboden dar. Auch hier ist Gasbildung ein Kriterium des Wachstums, die Kolonieen selbst sind in diesem Nährboden kaum zu sehen. Die Serumagar-Stichkultur (in hoher Schicht) läßt schon nach 24 Stunden entlang dem Impfstich einen dicken Kulturstrich erkennen, der aus zahllosen grauen Kolonieen besteht.

Es bedarf kaum der Erwähnung, daß in allen Agarstich- oder -schüttelkulturen in „hoher Schicht“ die oberste, etwa 1,5 cm breite Zone frei von Kolonieen bleibt, weil, so weit der Sauerstoff der Luft eindringt, Keimung verhindert wird.

Ebenso wie Blutagar, so haben wir auch Serum- und Milchagar zur Plattenkultur verwendet. Es bilden sich hier auf dem Impfstrich nach 24 bis 48 Stunden kleine, tautropfenähnliche durchsichtige, in auffallendem Licht graugelbliche, glänzende, völlig glatte Kolonieen, die Stecknadelkopfgröße nicht überschreiten. Auch Fortzüchtung gelang auf Serumagarplatte.

Wachstum in Blut-Zuckerbouillon (2:5) gelingt gut; es bringt folgende Veränderung der Flüssigkeit hervor:

Am zweiten Tag der Bebrütung zeigt die bis dahin klar über dem Blut stehende Bouillon leichte Trübung.

Am dritten Tag teilt sich der Bouillon eine rosarote Färbung mit. Ein Zeichen, daß Hämolyse eingetreten ist.

Am vierten Tage ist die Nährflüssigkeit in toto rot gefärbt; an der Oberfläche hat sich ein Kranz von Gasblasen gebildet.

Die Umwandlung, welche der Blutfarbstoff erfährt, konnte durch spektroskopische Untersuchung bei ca. 6 Tage alten Kulturen als eine solche in Methämoglobin festgestellt werden. Wie schon hier erwähnt sei, ist diese Beobachtung von praktischer Bedeutung, weil gelegentlich die erwähnte Eigenschaft des Staphylococcus beim kranken Menschen charakteristische Veränderungen hervorruft. Wenn nämlich der Keim ein größeres Blutextravasat infiziert (Hämatocele), so bildet er dort

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

auch Methämoglobin, welches in den allgemeinen Kreislauf übergeht. Handelt es sich um eine beträchtliche Menge, die resorbiert wird, so entwickelt sich bei dem Patienten eine ikterische Verfärbung. Im Blutserum solcher Kranken haben wir mehrfach Methämoglobin nachweisen können.

In Serum-Traubenzuckerbouillon kennzeichnet sich das Wachstum der Kokken nach 2 bis 3 Tagen durch stärkere Trübung des Nährbodens und Bildung von gelblichem Schaum an der Oberfläche.

Endlich stellt die Milch an sich auch einen günstigen Nährboden dar.

Das Aussehen derselben wird allerdings durch das Wachstum der Kokken nicht verändert; nur die mikroskopische Untersuchung lehrt, daß eine reichliche Keimvermehrung stattgefunden hat.

Bezüglich der Züchtung in flüssigen Nährböden sei erwähnt, daß uns diese am besten und ohne jede Schwierigkeit gelungen ist nach Absorption des Sauerstoffes mittels Pyrogallol in Standgläsern nach Omeliansky (Diese Zeitsch. 1902.), die wir mit Plastilin abgedichtet haben. Die so abgeänderte Methode ist sehr empfehlenswert.

Einige differentialdiagnostische Bemerkungen über den anaëroben Staphylococcus in Beziehung zu anderen Kokkenarten mögen hier noch Platz finden. Oben ist die Variabilität des Anaërobiers in Form und Größe gekennzeichnet. Dennoch ist hierin kein unbedingtes Unterscheidungsmerkmal dem Staphylococcus aureus gegenüber zu sehen; auch dieser zeigt sich gelegentlich in großer Tetragenusform. Auf die Kriterien in der Lagerung im Vergleich mit Streptokokken ist ebenfalls schon aufmerksam gemacht.

Bezüglich der Kulturunterschiede zwischen dem anaëroben Staphylococcus und den aëroben (fakultativ anaëroben) Staphylo- und Streptokokken sei nur nochmals hervorgehoben, daß eben die Anaërobiose das charakteristische Differenzierungsmittel ist. Daneben ist zu bemerken, daß wir bei dem anaëroben Staphylococcus nie Hämolyse auf der Blutplatte, d. h. Resorption des Blutfarbstoffes um die einzelne Kolonie, beobachten konnten. Besonders schwierig aber gestaltet sich die Unterscheidung des anaëroben Staphylococcus von dem anaëroben Streptococcus putridus einmal, weil diese Keimarten in der Kultur weitgehende Uebereinstimmung zeigen, und dann, weil nach unserer Erfahrung beide Kokken außerordentlich häufig vergesellschaftet in Mischinfektion vorkommen.

Das Aussehen der Kulturen im ganzen — Blutagar-, Serumagar-, Milchagar-Schüttelkultur einerseits, Blut-, Serum-, Milchagar-Plastilin-Platte andererseits — lassen Verschiedenheiten von prinzipieller Bedeutung nicht erkennen. Zweifellos bildet nur der Streptococcus putridus (gleiche Kolonieenzahl vorausgesetzt) mehr Gas als der Staphylococcus. Außerdem besteht das Gas des Streptococcus zum größten Teil aus Schwefelwassersoff — stinkt also, was bei dem Staphylococcus nicht der Fall ist.

Mitunter schien es uns auch, daß die Staphylokokkenkulturen weniger üppig gedeihen. Die einzelne Kolonie der beiden Kokkenarten läßt sich makroskopisch oder bei Lupenbesichtigung nicht sicher voneinander unterscheiden.

Beide haben auf Blutagarplatte einen grauen Farbenton, etwa wie Typhuskolonieen. Ausschlaggebend ist also immer erst die mikroskopische Besichtigung. Niemals habe ich einen hämolytischen obligat anaëroben Streptokokkenstamm gesehen. Das Vorkommen eines solchen wäre noch zu beweisen.

Wenn die Kultur aus Eiter oder Blut Kolonieen sowohl des Staphylococcus wie des Streptococcus enthält, was, wie gesagt, nicht selten vorkommt, dann ist eine Täuschung leicht möglich. Nur eine scharfe mikroskopische Musterung und Kritik des Kulturausstrichpräparates und Isolierung möglichst vieler einzelner Kolonieen kann Klärung der Verhältnisse schaffen und vor Irrtum bewahren.

Der Fundort des anaëroben Staphylococcus aërogenes.

Außerhalb des Organismus ist der Coccus von uns bisher nicht angetroffen worden.

Beim Menschen haben wir ihn in der Vagina gesunder Frauen gefunden (cf. Rosowsky, Centralbl. f. Gynäkol. Januar 1912), so daß der Staphylococcus ohne Zweifel als ein häufiger, wenn nicht regelmäßiger Bewohner der Scheide angesehen werden kann.

Die Verhältnisse der Vagina an sich und die Symbiose mit anderen Bakterien gewähren ihm günstige anaërobe Bedingungen zur Vermehrung.

Die Pathogenität.

Aus dem Vorkommen des Coccus in der Vagina erklärt es sich zwanglos, daß wir den Coccus häufig bei Krankheitsprozessen, die vom Uterus ausgingen, nachgewiesen haben.

Wir haben seit Dezember 1910, also im Verlaufe von $1^{1}/_{2}$ Jahren, 20 Fälle gesammelt, bei denen durch die bakteriologische Untersuchung der anaërobe Staphylococcus in krankhaft veränderten Organen teils allein, teils zusammen mit anderen pathogenen Keimen gefunden wurde.

Unter diesen 20 Fällen befinden sich 8, bei denen der Staphylococcus in Reinkultur gezüchtet wurde. Es handelt sich, wie schon angedeutet wurde, bei allen 20 Kranken um eine puerperale Infektion; immer war also der Uterus der Ausgangspunkt der Krankheit, ich habe bisher noch keine primäre Erkrankung eines anderen Organes durch den in Rede stehenden Keim gesehen.

Die Formen des Leidens nun, unter denen die Infektionen uns entgegentraten, waren verschiedenartig sowohl bezüglich der Dauer als Schwere der Erkrankung.

Zunächst gehören hierher sieben fieberhafte Aborte, die unter den Erscheinungen der einfachen Endometritis verliefen. Der bakteriologische Befund war folgender:

Cervix.	Blut.
1. B. coli.	1 mal B. coli (vor der Ausräumung) 1 mal (nach der Ausräumung) Staph. aërogenes.
2. anhäm. Strep. B. coli, später wie im Blut.	Staph. aërogenes. Staph. aureus
3., 4., 5. {Staph. aërogenes Staph. aureus	Staph. aërogenes
6. Wegen Blutung Kultur steril.	Staph. aërogenes.

Die Kulturen wurden aus der Cervix bei der Patientin aus dem Blut vor oder nach der Ausräumung angelegt. Wenn auch vorzugsweise die Keime während oder unmittelbar nach der Operation und jedenfalls vor dem häufig folgenden Schüttelfroste im strömenden Blut nachzuweisen sind, und zwar in erheblicher Menge (u. a. 400 Keime in 10 ccm), so fällt in einzelnen Fällen die Züchtung doch auch unabhängig von dem Eingriff positiv aus. Der Einfachheit und Sicherheit halber bevorzugen wir zum Nachweis der Keime im strömenden Blut noch immer die sogenannte Zylinderkultur, obwohl die sogenannte Plastilinplatte (cf. Münch. med. Wochenschr. 1911. No. 15) andere Vorteile: bessere Uebersicht, leichtere Gewinnung von Reinkulturen bietet.

Als bemerkenswerte Tatsache geht aus der vorstehenden Tabelle hervor, daß sich Cervixbefund und Resultat der Blutuntersuchung nicht immer deckt. Zweifellos müssen ja die anaëroben Staphylokokken auch durch die Cervix Eingang gefunden haben, trotzdem sind sie bei der Sekretuntersuchung dem Nachweis entgangen. Offenbar sind sie durch andere üppiger wachsende Keime (B. coli) überwuchert; es ist auch für die anaërobe Kultur aus der Cervix nicht immer Blut oder Serumagar verwendet worden.

Eine Ansiedelung der Staphylokokken auf dem Endometrium muß stattgefunden haben, dafür spricht auch das reichlich abfließende, fade riechende, mißfarbene Sekret nach Entfernung des Eies; zuweilen fiel auch eine spätere Kultur aus der Cervix positiv aus. Sicherlich handelt es sich um eine echte Infektion, wofür auch die Allgemeinerscheinungen: hohes Fieber, frequenter Puls, Erbrechen, elendes Aussehen und die Bakteriämie sprechen.

Weiter deutet auf die Pathogenität der anaëroben Staphylokokken der Umstand hin, daß trotz Ansiedelung verschiedenartiger Keime im Endometrium nur einmal noch andere Bakterien neben dem Staphylococcus aërogenes im Blut festgestellt werden konnten.

Der Verlauf der Erkrankungen dieser Gruppe war durchweg günstig, nach wenigen Tagen war die Temperatur normal und das Allgemeinbefinden gebessert, einigemale trat überhaupt nur eine ephemere Temperatursteigerung auf. Ja, wir konnten in letzter Zeit auch feststellen, daß Keime in den Blutkreislauf eingeschwemmt werden, ohne daß die Kranke darauf mit Fieber oder gar Schüttelfrost reagiert.

Salpingitis purulenta.

Bei einer anderen Gruppe von Patienten führte die nämliche Infektion des Endometriums zu Komplikationen ernsterer Art und zwar zu Salpingitis bezw. Pyosalpinx und Douglasabszeß.

Die 5 Fälle zeigen folgenden bakteriologischen Befund:

	Cervix	Blut	Douglasabszeß
1.	anaër. Strept. p. B. coli.	anaër. Strept. p.	anaër. Strept. p. anaër. Staph. aerog.
2.	anaër. Strept. p. anaër. Staph. aërog. B. coli.	— —	„ „
3.	Staph. aur.	— —	„ „
4.	anaër. Staph. aërog.	— —	„ „
5.	— —	— —	„ „

Auch hier deckt sich das Ergebnis der Cervix- und Eiteruntersuchung nicht.

Auffallend ist, daß hier stets der Eiter zugleich anaërobe Streptokokken und anaërobe Staphylokokken enthält. Man könnte glauben, daß die Staphylokokken nur eine Nebenrolle spielen. Indessen, es gibt auch Fälle, wo die Staphylokokken allein zur Eiterbildung führen (s. unten). Der Eiter wurde durch Punktion vom hinteren Scheidengewölbe aus gewonnen. Bestand der Abszeß schon länger als einige Tage, so war er sehr übelriechend. Es entleerten sich oft 100—200 ccm. Nach der Punktion wurde inzidiert und ein Drainagerohr eingelegt. Sofern es sich um eine einzige Eiterhöhle handelte, erfolgte dann in 2—3 Wochen glatte Heilung.

Nur soviel hier über die klinischen Daten.

Peritonitis purulenta.

In einigen anderen Fällen schloß sich an den entzündlichen Prozeß in der Tube eine Peritonitis. In der Mehrzahl der Fälle trat dieselbe unter den Erscheinungen der Perforationsperitonitis auf. Ausnahmslos wurden dieselben mit Eröffnung des Peritoneums, Entfernung des Eiters, Spülung und Drainage behandelt (Dr. Oelecker). Es handelt sich im ganzen um 5 Beobachtungen. Der übelriechende Eiter enthielt mikroskopisch und kulturell in drei Fällen den Staphylococcus aërogenes in Reinkultur, zweimal lag wieder eine Mischinfektion mit dem Streptococcus putridus vor.

Ueber den weiteren klinischen Verlauf sei nur bemerkt, daß durch die aktive Therapie 2 der 5 Fälle geheilt wurden; es erlagen dagegen zwei Patienten, bei welchen eine Mischinfektion mit dem anaëroben Streptococcus vorlag.

Der dritte Fall bietet deswegen ein besonderes klinisches Interesse, weil hier die Infektion des Peritoneums durch die Tube bei geplatzter Extrauteringravidität zustande kam. Zweifellos bot das in die Bauchhöhle geströmte Blut einen besonders günstigen Nährboden. Bemerkenswert war der schleichende Verlauf (3 Wochen), niedriges Fieber und starker Ikterus. Letzterer darf vielleicht auf die Resorption des in der Bauchhöhle befindlichen und durch den Staphylococcus veränderten Blutes zurückgeführt werden. Trotz Operation — die allerdings erst spät erfolgte — trat der Tod ein. Der Fall hat prinzipielle Bedeutung und lehrt, wie es zur Zersetzung des Blutes in der Bauchhöhle bei Extrauteringravidität kommt.

Sepsis puerperalis thrombophlebitica (chronische Pyämie).

Mindestens ebenso großes Interesse wie die oben geschilderten Beobachtungen beanspruchen eine kleine Zahl (4) von Patienten, bei denen sich im Anschluß an Abort oder Geburt durch Infektion mit dem anaëroben Staphylococcus eine schwere septische Thrombophlebitis der großen Venenstämme des Unterleibes (Vena spermatica, Vena hypogastrica) ausbildete. Nur kurz seien aus dem klinischen Bilde die wichtigsten Züge hervorgehoben.

Im Anschluß an einen Abort bezw. nach einer Entbindung — in der Regel ist bei letzterer ein intrauteriner Eingriff vorgenommen worden — stellt sich intermittierendes Fieber mit häufigen Schüttelfrösten (1—2—3 täglich, in einem Fall 70 im ganzen) ein. Objektiv findet man Anaemia gravis secundaria mit allen ihren klinischen Symptomen, ferner Milztumor, übelriechenden Ausfluß aus der Cervix;

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Endometrium gelangt der Parasit entweder in die Tuben, dort eventuell Eiterung erzeugend, und weiter in das Peritoneum. Ein anderer Weg bietet sich ihm in den Thromben, welche in den Blutgefäßen vom Endometrium durch die Uteruswand in das parametrane Gewebe führen. Sicherlich ist geronnenes But ein sehr günstiger Nährboden, wie für die meisten Bakterien, so ganz besonders für den Staphylococcus aërogenes. Hat er sich erst einmal in einer Venenthrombose oder an einer Venenwand festgesetzt, so bewirkt er eine Weiterentwickelung der Thrombose in dem Gefäß, die sich bis in die Cava fortsetzen kann. In den Lymphwegen fanden wir den Parasiten bisher nicht. Wenn so bewiesen ist, daß der schon unter normalen Verhältnissen bezüglich des Nährbodens anspruchsvolle Keim eine echte Infektion, schwere pathologische Veränderungen hervorrufen kann, so ist doch andererseits seine Virulenz eine nicht allzu große. Dafür spricht lange Dauer (Monate) der Fälle von septischer Thrombophlebitis, trotzdem Tendenz derselben zu spontaner Heilung, günstiger Ausgang vieler Fälle von einfacher Endometritis, Pyosalpinx und sogar Peritonitis (rechtzeitige operative Behandlung vorausgesetzt).

Wenn man sich die Frage vorlegt, weshalb die an sich pathologisch-anatomisch wie klinisch ähnlichen Krankheitszustände der Streptokokken-Thrombophlebitis putrida einerseits und der durch den Staphylococcus aërogenes bedingten Trombophlebitis chronica andererseits verschieden verlaufen, so liegt der Grund wohl in den schweren Komplikationen der Lunge (gangränöse Abszesse) bei der erstgenannten Form.

Bei der Staphylokokkensepsis hingegen darf man vielleicht auch mit der Möglichkeit einer Autoimmunisierung durch die ständig wiederkehrende Bakteriämie rechnen, denn sonst ist es schwer zu verstehen, daß selbst ein bis in die Cava vorgeschrittener eitriger Thrombus schließlich doch in der Weiterentwickelung gehemmt und organisiert wird.

Endlich stimmt mit der Annahme einer relativ geringen Virulenz, einer geringeren jedenfalls als die der (aëroben) hämolytischen Streptokokken beim Menschen, der Tierversuch überein.

Mäuse, Meerschweinchen, Kaninchen verhielten sich auch gegen eine hohe Infektionsdosis subkutan wie intraperitoneal (2—5 ccm) resistent.

Nur ein Meerschweinchen erlag nach wenigen Stunden einer intraperitonealen Einspritzung von 5 ccm 4-tägiger Blutbouillonkultur. Eiter fand sich nicht im Peritoneum (Toxinwirkung). Unsere Versuche sollen aber fortgesetzt werden.

In der Literatur finden sich wenig Angaben über anaërobe Staphylokokken. Veillon und Zuber erwähnen einen solchen, doch sind die ihm zugeschriebenen Eigenschaften durchaus abweichend von denen unseres Parasiten.

Sodann beschreibt Maunu af Heurlin (Heinricius-Klinik, Helsingfors) einige Arten von Anaërobiern, die wohl identisch sein könnten mit dem Staphylococcus aërogenes, wenn nicht ausdrücklich ihr Wachstum auf gewöhnlichem Nährboden beschrieben wird, während unser Coccus höhere Ansprüche stellt. Nach der Größe der Kokken verschiedene Arten aufzustellen, ist wohl nicht angängig.

Vorstehende Arbeit dürfte eine Erweiterung unserer Kenntnis über die puerperalen Infektionen, insbesondere über Krankheitszustände, die bisher als **Saprämie** bezeichnet wurden, in theoretischer Beziehung bringen, ich glaube aber auch gezeigt zu haben, daß die Klärung der Aetiologie von Nutzen am Krankenbett sein kann.

Es ist mir eine aufrichtige Freude, daß die seinerzeit von Herrn Geheimrat Loeffler erhaltenen Anregungen zur Feststellung von Tatsachen geführt haben, die in diesem Festbande als ein Zeichen der Dankbarkeit für einst empfangene Lehre niedergelegt werden dürfen.

Literatur.

E. Sachs, Bakt. Untersuchungen beim Fieber während der Geburt. (Zeitschr. f. Geburtshilfe u. Gyn. Bd. 70. H. 1.)

M. Traugott, Zur Frage der Bakteriologie u. der lokalen Behandlung des fiebernden Abortes. (Zeitschr. f. Geburtshilfe u. Gyn. Bd. 68. H. 2.)

Goldschmidt, (Arch. f. Gyn. Bd. 93. H. 2.)

Hamm, (Centralbl. f. Gyn. 1910. H. 52.)

J. Veit, Die operative Behandlung puerperaler Pyämie. (Praktische Erg. d. Geburtshilfe u. Gyn. Bd. 4. H. 2.)

Warnekros, (Centralbl. f. Gyn. 1911/28.)

Veillon n. Zuber, cit. n. Rist. (Centralbl. f. Bakt. Bd. 30.)

Maunu af Heurlin, Bakt. Untersuchungen etc. Helsingfors 1910. Verl. d. Akad. Buchhandlung.

Tafelerklärung umseitig.

Tafelerklärung.

Tafel I.

Ausstrichpräparat aus dem Eiter eines Douglasabszesses.

Leukocyten und Zelltrümmer. Zahlreiche grampositive Kokken, einige gramnegative daneben. (G+)

Man erkennt an der Lagerung deutlich Haufen von Staphylokokken in in gewöhnlicher Größe (Sta. H.), ferner Staphylokokkenketten (Sta. K.) und Staphylokokken in Tetragenus Form (T). Außerdem sieht man einige typische Streptokokkenketten. (Se.) Die Kultur ergab, daß es sich nur um anaërobe Staphylokokken und anaërobe Streptokokken handelt.. Keine Gonokokken.

Tafel II (Photogramme).

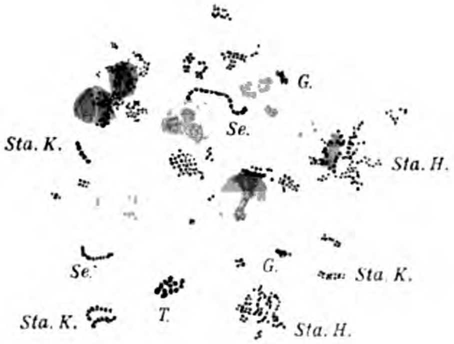
Anaërober Staphylococcus.

Fig. 1. Ausstrichpräparat aus Eiter von Douglasabszeß. In einer Zelle zahlreiche (feine) Staphylokokken. Daneben

Fig. 2. Staphylokokken in Tetragenusform. (Kulturausstrich.)

Fig. 3. Staphylokokken in verschiedener Form. (Reinkulturausstrich). Feine Staphylokokken in Haufen, in Diploform, in Ketten, in Tetragenusform, in Sarcineform.

Centralblatt für Bakteriologie Abt. I. Orig. Bd. 64. (Festschrift für F. Loeffler.)
Schottmüller, Ein anaërober Staphylococcus. *Taf. I.*


G.
Se.
Sta. K.
Sta. H.
Se.
G.
Sta. K.
Sta. K.
T.
Sta. H.

Verlag von Gustav Fischer in Jena.
Lith. Anst. E. Weise, Jena.

Centralblatt für Bakteriologie Abt. I. Orig. Bd. 64 (Festschrift für F. Loeffler).

***Schottmüller**, Ein anaërober Staphylococcus.* **Taf. II.**

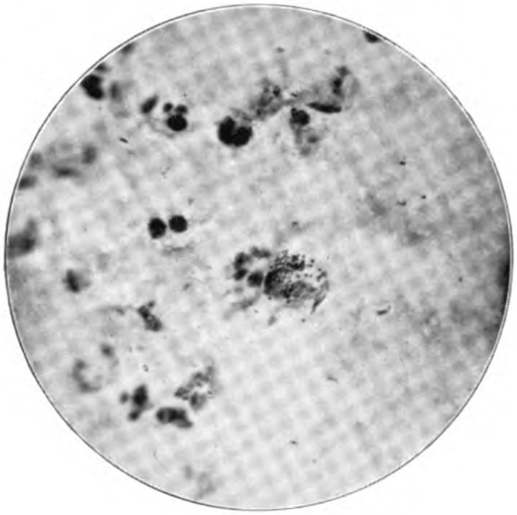


Fig. 1

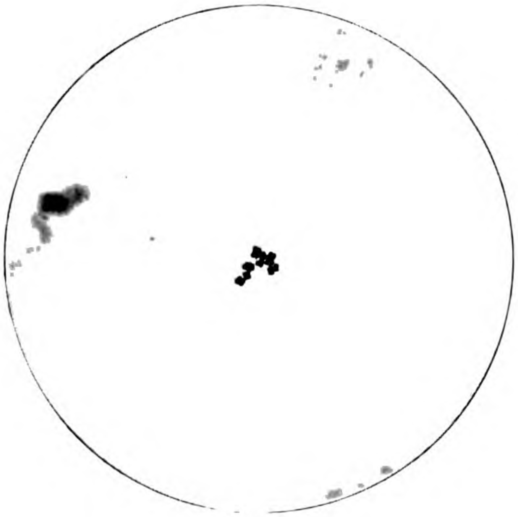


Fig. 2

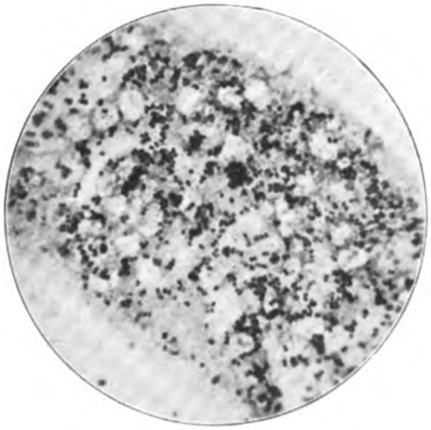


Fig. 3

Verlag von **Gustav Fischer** in **Jena.**

LIBRARY
OF THE
UNIVERSITY OF ILLINOIS.

Inhaltsverzeichnis.

I. Verzeichnis der in Band 64 enthaltenen Arbeiten.

Abel, Rudolf, Erfolge und Mängel der Diphtheriebekämpfung. 229
Bennecke, A., Ueber die Aszension der Tuberkulose im weiblichen Genitaltraktus. 189
Bessau, G. s. **Pfeiffer, R.**
Dibbelt, W., Das Reduktionsvermögen der Bakterien und die Pathogenese der akuten hämorrhagischen Septikämieen. 52
Esch, P., Bewirkt das Kind während des intrauterinen Lebens eine Ueberempfindlichkeit bei der Mutter? 13
Frosch, P., Differenzierung fuchsingefärbter Präparate durch Gegenfärbung. 118
Gärtner, Ueber Infektionen mit Typhus durch Quellen. 214
Holz, Max, Die Arzneibücher über das Sterilisieren in den Apotheken. 81
Hueppe, Ferdinand, Ueber Trockenmilch. 34
Kartulis, S., Ueber die sog. Bantische Krankheit in Aegypten und ihre Aetiologie. 1
Koch, Jos., Ueber die Entstehung der akuten Paraplegie nach Lyssainfektion. 199
Kornstaedt, F., Typhus, Kanalisation und Trinkwasser in Stralsund. 100
Miessner, H., Ueber die Infektiosität von Organteilen rotziger Pferde und die Komplementbindungsreaktion beim Meerschweinchen, sowie einige Heil- und Immunisierungsversuche. 121
Mulzer, P. s. **Uhlenhuth, P.**
Pfeiffer, R. und **Bessau, G.,** Ueber die angebliche Trennung der toxischen und der immunisierenden Bestandteile des Typhusbacillus. 172
Profé, Beitrag zur Kenntnis der Präzipitinreaktion als Hilfsmittel für die Milzbranddiagnose. 185
Scholz, Fritz, Probleme der Pest und der Pestbekämpfung. 44
Schottmüller, H., Ein anaërober Staphylococcus (Micrococcus aërogenes) als Erreger von Puerperalfieber. 270
Schütz, Die rotzigen Lungenerkrankungen der Pferde, nebst Bemerkungen über den serologischen Nachweis der Rotzkrankheit. 87
Sick, Konrad, Ueber die klinische Verwendung von Blutnährböden, ihren Einfluß auf Immunitätsreaktionen und über das Verhalten der Bakterien (speziell der Tuberkelbacillen) zum Hämoglobin. 111
Steinbrück, Willy, Zur Bekämpfung der Diphtherie. 207
Stoewer, P., Ueber tuberkulöse Netzhauterkrankungen. 18
Uhlenhuth, Paul, Experimentelle Untersuchungen über die Schweinepest. 151
— und **Mulzer, P.,** Verimpfungen von Blut und anderen Körperflüssigkeiten syphilitischer Menschen in die Hoden von Kaninchen. 165
Voigt, Bakteriologie und Medizinalbeamte. 25
Walter, E., Die Verwendung der Färbemethoden, im besonderen der Körnchenfärbung zum kulturellen Nachweise der Diphtheriebacillen. 136
Weber, A., Zur Tuberkulose des Menschen und der Tiere. 243
Zibell, Pyrothen. Ein neues Desinfektionsmittel. 266
Zipfel, Hugo, Zur Kenntnis der Indolreaktion. 65

II. Sachverzeichnis.

Aegypten, Bantische Krankheit. 4
Agglutination des Bac. typhi, Einfluß von Blutnährboden. 115
— zur Rotzdiagnose. 96. 121
Antiformin, Wirkung auf Bac. suipestifer. 155
Antimallein, Bildung im rotzigen Gewebe. 97
Antimon-Verbindungen zur Syphilisbehandlung. 172
Apotheke, Sterilisieren in derselben nach den verschiedenen Arzneibüchern. 81
Arzneibücher über das Sterilisieren in Apotheken. 81
Auge, Netzhauterkrankungen, tuberkulöse. 18
Bacillenträger, Diphtherie-, Uebertragung derselben. 235
Bacillus anthracis s. a. Milzbrand.
— bipolaris, Eigenschaften. 142

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Bacillus coli, Indolbildung. 77
— —, Nachweis u. Vorkommen im Wasser. 225
— —, Wirkung von Pyrothen. 268
— diphtheriae s. a. Diphtherie.
— —, Differentialdiagnose. 138
— —, Färbung. 136
— —, kultureller Nachweis mittels Färbemethoden. 136
— Ducrey, Kultur. 115
— influenzae, Kultur. 113
— mallei s. a. Rotz.
— —, Malleinbildung. 96
— — und Staphylokokken-Mischinfektion. 95
— —, Wirkung von Magensaft. 131
— monopolaris, Eigenschaften. 144
— multipolaris, Eigenschaften. 146
—, Pseudodiphtherie-, Unterscheidung von Bac. diphtheriae. 138
— pyocyaneus, Wirkung von Pyrothen. 269
— suipestifer, Schweinepest, Rolle bei derselben. 152
— —, Wirkung von Antiformin. 155
— tuberculosis s. a. Tuberkulose.
— —, Hämoglobinaufnahme. 117
— —, Kultur. 117. 253
— — Typus bovinus, Infektion des Menschen. 263
— — Typus humanus und bovinus, Trennungsberechtigung. 245
— — Typus humanus, Differentialdiagnose vom Typus bovinus. 253
— typhi s. a. Typhus abdominalis.
— —, Agglutination, Einfluß von Blutnährboden. 115
— —-Extrakt, immunisierende Wirkung. 175
— —, Indolbildung. 77
— —, Kultur. 115
— —, Toxin und immunisierender Bestandteil, Beziehungen. 172
— —, Wirkung von Pyrothen. 268
— typhoides duplex, Indolbildung. 78
Bakterien anaërobe, Puerperalfieber, Ursache desselben. 271
—, Färbung. 118. 136. 272
—, —, Kontrast-. 118
—, Fleischvergiftung, Rolle bei derselben. 164
—, Gasbildung. 275
—, hämoglobinophile, Kultur. 113
—, Hämolyse durch dieselben. 114. 276
—, Indolbildung. 65
—, Kultur. 113. 253
—, Reduktionsvermögen u. hämorrhagische Septikämieen. 52
—, Schweinepest, Vorkommen bei derselben. 161
—, Vorkommen im Darme gesunder Schweine. 164
—, — in der Milch. 37
—, — im Wasser. 214
—, Wirkung von Pyrothen. 268
Bakteriologie und Medizinalbeamte. 25
Bantis Krankheit s. Krankheit, Bantische.
Blut-Nährböden, Herstellung. 111
— und Immunitätsreaktionen. 115
—, klinische Verwendung. 113
Blut Syphilitischer, Verimpfung in den Hoden von Kaninchen. 166
Bronchitis, rotzige. 94
Bronchopneumonie, rotzige. 93
Bücher, Arznei- s. Arzneibücher.
Cerebrospinalflüssigkeit von Paralytikern u. Tabikern, Verimpfung in den Hoden von Kaninchen. 170
Chlamydozoen, Schweinepest, Rolle bei derselben. 156
Darm, Bakterien in demselben bei gesunden Schweinen. 164
Desinfektion mit Pyrothen. 266
Dioxydiamidoarsenobenzol s. Salvarsan.
Diphtherie, s. a. Bacillus diphtheriae.
—, Behandlung mit Serum. 209. 229
—, Bekämpfung. 207. 229
—, Diagnose, bakteriologische. 136. 234
—, Epidemiologie. 229
—, Uebertragung durch Bacillenträger. 235
Färbung des Bac. diphtheriae. 136
—, Kontrast- von Bakterien und Geweben. 118
Fleischvergiftung, bakterielle. 164
Fliegen, Pestübertragung. 46
Flöhe, Pestübertragung. 45
Foetus-Serum, Ueberempfindlichkeit gegenüber demselben. 15
Gas, Bildung durch Micrococcus aërogenes 275
Geburt und Ueberempfindlichkeit. 14
Genitalien, weibliche, Tuberkulose, Aszension derselben. 189
Gewebe, Färbung, Kontrast- 118
Hämoglobin, Aufnahme durch Bac. tubercul. 117
Hämolyse durch Bakterien. 114. 276
— durch Micrococcus aerogenes. 276
Harn, Giftigkeit. 16
Hoden, Syphilisinfektion bei Kaninchen. 165
Immunisierung gegen Diphtherie. 209. 229
— gegen Rotz. 132
— gegen Schweinepest. 157
— gegen Tuberkulose. 22
— gegen Typhus abdominalis. 172
— gegen Wut. 200
Immunitätsreaktionen, Einfluß von Blutnährböden. 115
Indol, Bildung durch Bac. coli. 77
—, Bildung durch Bac. typhi. 77
—, Bildung durch Bac. typhoides duplex. 78
—, Bildung durch Vibrio cholerae. 78
Infektionskrankheiten, Bekämpfung. 25
Kanalisation und Typhus. 100
Kaninchen, Syphilisinfektion des Hodens. 165
Kindbettfieber, s. Puerperalfieber.
Körperchen, Negrische, Nachweis u. Vorkommen bei Wut. 204
Komplementbindung zur Rotzdiagnose. 96. 121

Kontrastfärbung von Bakterien und Geweben. 118
Krankheit, Bantische, Aetiol., Path. etc. 1
—, Bantische, und Malaria. 5
—, Bantische, Vorkommen in Aegypten. 4
Lähmung, akute, nach Wutinfektion. 199
Lungen, rotzige Erkrankungen. 87
Magensaft der Pferde, Säuregrad. 131
—, Wirkung auf Bac. mallei. 131
Malaria u. Bantische Krankheit. 5
Mallein, Anti-, s. Antimallein.
—, Bildung durch Bac. mallei. 96
— zur Rotzdiagnose. 97
—, Ueberempfindlichk. rotzkranker Pferde gegenüber demselben. 97
Medizinalbeamte und Bakteriologie. 25
Meerschweinchen, Rotzinfektion. 121
Megalosplenie s. Krankheit, Bantische.
Micrococcus aerogenes, Färbung. 272
— —, Kulturelles. 273
— —, Morphologie. 271
— —, Peritonitis purulenta, Ursache derselben. 279
— —, Pyämie, Ursache derselben. 280
— — Salpingitis purulenta, Ursache derselben. 279
— —, Thrombophlebitis, Ursache derselb. 280
— —, Vorkommen. 277
— gonococcus, Kultur. 115
Milch, Bakterien in derselben. 37
— -Hygiene. 36
—, Konservierung. 35
—, Sterilisierung. 37
— Syphilitischer, Verimpfung in den Hoden von Kaninchen. 169
—, Trocken- s. Trocken-Milch.
Milzbrand s. a. Bacillus anthracis.
—, Diagnose mittels Präzipitation. 185
Mücken, Pestübertragung. 46
Nährboden, Blut-, Herstellung. 111
—, Blut- u. Immunitätsreaktionen. 115
—, Blut-, klinische Verwendung. 113
Negris Körperchen s. Körperchen, Negrische.
Orchitis syphilitica bei Kaninchen. 166
Oxyhämoglobin, Reduktion durch Bakterien. 52
Paralyse, Spinalflüssigkeitverimpfung in Kaninchenhoden. 170
Paraplegie, akute, nach Wutinfektion. 199
Paratyphus. 164
Peribronchitis, rotzige. 94
Peritonitis purulenta, durch Micr. aerogenes verursacht. 279
Pest, Bekämpfung. 44
—, Epidemiologie. 44
—, Schweine- s. Schweinepest.
—, Uebertragung durch Fliegen. 46
—, — durch Flöhe. 45
—, — durch Mücken. 46
—, — durch Ratten. 45
—, — durch Wanzen. 46
Pferde, Lungenerkrankungen, rotzige. 87
—, Magensaft, Säuregrad desselben. 131
—, Rotz. 87. 121
Pharmakopöen s. Arzneibücher.
Pneumococcus, Kultur. 114
Pneumonie, rotzige. 91
Präzipitation zur Milzbranddiagnose. 185
Puerperalfieber, durch Streptococcus putridus verursacht. 270
Pyämie, durch Micrococcus aerogenes verursacht. 280
Pyrothen zur Desinfektion. 266
—, Wirkung auf Bakterien. 268
Quellen, Typhusübertragung. 214
Ratten, Pestübertragung. 45
Reduktionsvermögen der Bakterien und hämorrhagische Septikämieen. 52
Rotz s. a. Bacillus mallei.
—, Anatomie, pathologische. 88
—, Antimalleinbildung im Gewebe. 97
—, Behandlung mit Salvarsan. 133
—, Diagnose mittels Agglutination. 96. 121
—, — mittels Komplementbindung. 96. 121
—, — mittels Malleins. 97
—, — mittels Meerschweinchenversuchs. 125
—, Immunisierungsversuch. 132
—, Meerschweincheninfektion. 121
Saft, Magen- s. Magensaft.
Salpingitis purulenta, durch Micrococcus aerogenes verursacht. 279
Salvarsan zur Rotzbehandlung. 133
Saprämie, puerperale, durch Streptococcus putridus verursacht. 270
Schweine, Bakterien im Darme derselben. 164
Schweinepest, Aetiologie. 151
—, Bac. suipestifer, Rolle bei derselben. 152
—, Bakteriologie. 161
—, Behandlung mit Serum. 157
—, Chlamydozoen, Rolle bei derselben. 156
—, Diagnose. 157
—, Immunisierung. 157
—, Schutzimpfung. 158
—, Zelleinschlüsse bei derselben. 156
Septikämieen, hämorrhagische, und Reduktionsvermögen der Bakterien. 52
Serum, fötales, Ueberempfindlichkeit gegenüber demselben. 15
— Syphilitischer, Verimpfung in den Hoden von Kaninchen. 168
Serumbehandlung der Diphtherie. 209. 229
— der Schweinepest. 157
Serumdiagnose des Milzbrandes. 185
— des Rotzes. 96. 121
Seuchen, Bekämpfung. 25
Sperma Syphilitischer, Verimpfung in d. Hoden von Kaninchen. 169
Spinalflüssigkeit von Paralytikern u. Tabikern, Verimpfung in d. Hoden von Kaninchen. 170
Spirochaete pallida, Nachweis u. Vorkommen bei Syphilis. 166
Splenomegalie s. Krankheit, Bantische.
Staphylococcus aerogenes s. Micrococcus aerogenes.
— pyogenes aureus, Wirkung von Pyrothen. 268

Staphylokokken, anaerobe, Puerperalfieber, Ursache desselben. 271
— und Rotzbacillen-Mischinfektion. 95
Sterilisierung in Apotheken nach d. verschiedenen Arzneibüchern. 81
— der Milch. 37
Stibazetin zur Syphilisbehandlung. 172
Stralsund, Typhus. 100
Streptococcus putridus, Puerperalfieber, Ursache desselben. 270
Syphilis, Behandlung mit Antimonverbindungen. 172
—, Behandlung mit Stibazetin. 172
—, Blutverimpfung in Kaninchenhoden. 166
—, Hodeninfektion bei Kaninchen. 165
—, Milchverimpfung in Kaninchenhoden. 169
—, Serumverimpfung in Kaninchenhoden. 168
—, Spermaverimpfung in Kaninchenhoden. 169
—, Spirochaete pallida, Nachweis u. Vorkommen. 166
Tabes, Spinalflüssigkeitverimpfung in Kaninchenhoden. 170
Thrombophlebitis, durch Micrococcus aerogenes verursacht. 280
Toxin des Bac. mallei. 96
— des Bacillus typhi, Beziehung zum immunisier. Bestandteil. 172
Trinkwasser, Typhusübertragung. 100. 214
Trocken-Milch, Analyse, Bakteriengehalt etc. 38
Tuberkulin zur Behandlung der Augentuberkulose. 22
— zur Diagnose der Augentuberkulose. 22
Tuberkulose s. a. Bac. tuberculosis.
— des Auges, Behandlung mit Tuberkulin. 22
— des Auges, Diagnose mittels Tuberkulins. 22
— der weibl. Genitalien, Aszension. 189
— des Menschen u. der Tiere, Beziehungen. 243
—, Netzhauterkrankungen, tuberkulöse. 18
Typhus abdominalis s. a. Bacillus typhi.
— —, Immunisierung. 172
— —, Uebertragung durch Quellen. 214
— —, Uebertragung durch Wasser. 100. 214
— —, Vorkommen in Stralsund. 100
— und Kanalisation. 100
Ueberempfindlichkeit und Geburt. 14
— bei der Mutter durch fötales Serum. 13
— rotzkranker Pferde gegenüber Mallein. 97
Vibrio cholerae, Indolbildung. 78
Virus, filtrierbares, Rolle in der Schweinepest-Aetiologie. 151
Wanzen, Pestübertragung. 46
Wasser, Bac. coli in demselben. 225
—, Bac. typhi in demselben. 214
—, Typhusübertragung. 100. 214
Wut, Immunisierung. 200
—, Negrische Körperchen, Nachweis und Vorkommen derselben. 204
—, akute Paraplegie bei derselben. 199
Zelleinschlüsse bei Schweinepest. 156

III. Verzeichnis der Abbildungen.

Apparate zur Untersuchung des Reduktionsvermögens der Bakterien. 57
Bacillus bipolaris, Färbung. (Taf., Fig. 3, 4.) 150
— diphtheriae, Färbung. (Taf., Fig. 1, 2.) 150
— monopolaris, Färbung. (Taf., Fig. 5, 6.) 150
Bakterien, Reduktion des Blutes, Apparat zur Untersuchung. 57
Bantis Krankheit, Körpergestalt. 8, 9.
Blut-Entnahme, Vorrichtung. 112
Blut-Nährböden, Herstellungsgefäß. 112
Eiter eines Douglasabszesses, Ausstrichpräparat. (Taf. I.) 284
Färbung des Bac. bipolaris. (Taf., Fig. 3, 4.) 150
Färbung des Bac. diphtheriae. (Taf., Fig. 1, 2.) 150
— des Bac. monopolaris. (Taf., Fig. 5, 6.) 150
—, Gegen-, zur Differenzierung fuchsingefärbter Präparate. (Taf. I, II.) 120
Krankheit, Bantische, Körpergestalt. 8. 9
Nährböden, Blut-, Herstellungsgefäß. 112
Reduktion des Blutes durch Bakterien, Apparat zur Untersuchung. 57
Staphylococcus aërogenes, Morphologie. (Taf. II.) 284
Stralsund, Wasserversorgungsplan. 101. 102
Wasserversorgung von Stralsund (Plan). 101. 102

Frommannsche Buchdruckerei (Hermann Pohle) in Jena. — 4148

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

UNIVERSITY OF ILLINOIS-URBANA
589.05CE C001
ZENTRALBLATT FUR BAKTERIOLOGIE, PARASITE
64 1912
3 0112 009814622